Über
Thiophencarbonsäuren

---

von

Adolf Reis

aus Nürnberg

1965 № 129

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0013

Ueber Thiophencarbonsäuren

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Adolf Reis
aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Mai 1965
Dekan: Universitätsprofessor Dr. T. Ernst
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. J. Bestmann

Meiner leider viel zu früh verstorbenen Mutter, meinem Vater, sowie meiner Frau in Dankbarkeit gewidmet.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. H. Fießelmann

danke ich herzlich für die Stellung des Themas,
seine wertvollen Ratschläge und die stete
Anteilnahme bei der Durchführung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Zusammenfassung	1
B. Theoretischer Teil	
I. Einleitung	2
II. Umsetzungen von 2-Mercaptobutanon-3	
1. Mit α-Chloracrylsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (I)	8
2. Mit α,β-Dichlorpropionsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (I)	10
3. Darstellung von 2,3-Dimethylthiophen-carbonsäure-4 (II)	11
4. Darstellung von 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4 (III)	12
5. Mit α-Chlorcrotonsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (IV)	13
6. Mit α,β-Dichlorbuttersäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (IV)	15
7. Mit α-Chlorcrotonsäureäthylester (V)	16
8. Darstellung von 2,3,5-Trimethylthiophen-carbonsäure-4 (V)	17
9. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)	17
10. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)	20
11. Mit α,β-Dibrombernsteinsäuredimethyl-ester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)	22
12. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (VII)	23
13. Mit α,β-Dibrombernsteinsäuredimethyl-ester und Natronlauge (VII)	24
III. Umsetzungen von 1-Mercapto-1-phenylaceton	
1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat (VIII)	25

Seite

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (IX) 27

3. Mit α-Chloracrylsäuremethylester (X) 28

4. Mit α,β-Dichlorpropionsäuremethylester (X) 29

5. Mit α-Chlorcrotonsäuremethylester (XI) 29

6. Mit α,β-Dichlorbuttersäuremethylester (XI) 30

IV. Umsetzungen von α-Mercaptopropiophenon

1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat (VI) 31

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (XII) 33

V. Umsetzungen von S-Acetyl-α-mercapto-desoxybenzoin

1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (VII) 34

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (XIII) 36

VI. Versuchte Umsetzungen von α-Mercaptoketonen mit α,β ungesättigten, α-halogenierten Fettsäureestern 37

VII. Umsetzungen von Phenacylmercaptan mit α-Chloracrylsäuremethylester, α-Chlorcrotonsäuremethylester und Brommaleinsäuredimethylester 39

Tabelle I: Mit 2-Mercaptobutanon-3 erzielte Ringschlüsse 40

Tabelle II: Durch Wasserabspaltung aus I und IV erhaltene Thiophencarbonsäuren 41

Tabelle III: Mit 1-Mercapto-1-phenylaceton erzielte Ringschlüsse 41

Tabelle IV: Mit α-Mercaptopropiophenon erzielte Ringschlüsse 42

Tabelle V: Mit S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin erzielte Ringschlüsse 42

Seite

VIII. Verseifung von 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen bzw. 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (XIII,XIV) 43

IX. Weitere Thiophencarbonsäuren

1. Darstellung von 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XVIII) 44

2. Darstellung von 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XX) 44

Tabelle VI: Weitere erhaltene Thiophencarbonsäuren 45

X. Darstellung von subst. Thiophen-4,5-dicarbonsäureanhydriden 46

Tabelle VII: Aus Thiophendicarbonsäuren mit Essigsäureanhydrid gewonnene Thiophendicarbonsäureanhydride 46

XI. Umsetzungen von 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid

1. Mit Hydrazinhydrat (XXII) 47

2. Mit Polyphosphorsäure (XXIII) 47

XII. Reduzierende Acetylierung von 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXIV) 49

XIII. Umsetzung von 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (X) 50

XIV. Umsetzung von 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXV) 51

XV. Umsetzung von 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXVI) 53

XVI. Umsetzung von 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXVII) 53

Seite

Tabelle VIII: Aus Thiophendicarbonsäuren bzw. deren Anhydriden mit Polyphosphorsäure erhaltene Verbindungen 55

XVII. Versuchte Umsetzungen von weiteren Dicarbonsäuren mit Polyphosphorsäure, PCl_3, PCl_5 und $POCl_3$ 56

XVIII. Umsetzungen der erhaltenen Thiophendicarbonsäureanhydride mit Resorcin und wasserfreiem $ZnCl_2$ 56

C. Experimenteller Teil

1. α,β-Dichlorpropionsäureäthylester 57

2. α,β-Dichlorpropionsäuremethylester 57

3. α,β-Dichlorbuttersäureäthylester 57

4. α,β-Dichlorbuttersäuremethylester 58

5. α-Chloracrylsäureäthylester 58

6. α-Chloracrylsäuremethylester 58

7. α-Chlorcrotonsäureäthylester 59

8. α-Chlorcrotonsäuremethylester 59

9. α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester 59

10. Brommaleinsäuredimethylester 60

11. 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^3 60

12. 2-Brombutanon-3 60

13. 2-Mercaptobutanon-3 61

14. 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen (I) 61

15. 2,3-Dimethylthiophen-4-carbonsäure (II) 63

16. 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophen--4-carbonsäure (III) 64

17. 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen (IV) 65

18. 2,3,5-Trimethylthiophen-4-carbonsäure (V) 66

Seite

19. 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (VI) 67

20. 2-Methyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure (XIV) 69

21. 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure (VII) 70

22. Methyl-α-chlorbenzylketon 71

23. 1-Mercapto-1-phenylaceton (Methyl-α-mercapto-benzylketon) 71

24. α-Chlorpropiophenon 72

25. α-Mercaptopropiophenon 72

26. Desylchlorid 73

27. S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin 73

28. 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (VIII) 74

29. 2-Phenyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure (XIII) 74

30. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (IX) 75

31. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4-carbonsäure (X) 76

32. 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure (XI) 77

33. 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XII) 78

34. 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-2-benzoylthiophen 79

35. 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XV) 80

36. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure-anhydrid (XVI) 80

37. 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure-anhydrid (XVII) 81

38. Carbomethoxymethyl-(α-methyl-β-carbomethoxy-äthyl)-sulfid 81

39. 3-Methylthiophanon-4-carbonsäuremethylester 81

40. Oxim des 3-Methyl-5-carbomethoxythiophanon-4 82

Seite

41. 4-Amino-3-methyl-5-carbomethoxythiophen 82

42. 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen 82

43. 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XVIII) 83

44. 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XIX) 84

45. α-Keto-γ-(biscarbomethoxymethylmercapto)-valeriansäureäthylester 84

46. 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XX) 84

47. 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XXI) 85

48. 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethyl-thieno-(2,3-d)-pyridazin (XXII) 85

49. 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b: 4,5-b')-dithiophen (XXIII) 86

50. 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-diacetoxy-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXIV) 86

51. 2-Methyl-7-oxo-indeno-(1,2-c)-thiophen (XXV) 87

52. 3-Methylthiophen-4-carbonsäure (XXVI) 87

53. 2,6.Dimethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXVII) 88

A. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die Umsetzungen von 2-Mercaptobutanon-3, 1-Phenyl-1-mercaptoaceton, α-Mercaptopropiophenon und S-Acetyl-α-mercapto-desoxybenzoin mit α,β-ungesättigten-α-halogenierten Fettsäureestern, sowie mit α,β-halogenierten Fettsäureestern und Acetylendicarbonsäureester beschrieben.

Hierbei gelang, was mit den bisherigen Methoden nicht möglich war, Thiophen-3-carbonsäuren und Thiophen-2,3-dicarbonsäuren in guten Ausbeuten zu erhalten.

Außerdem wurde das Verhalten dieser Thiophencarbonsäuren und anderer heterocyclischen Carbonsäuren gegenüber Polyphosphorsäure geprüft.
Dabei erhielten wir durch intermolekulare Kondensation Thiophenanaloge des Anthrachinons und in einem Falle, ein dem Fluorenon analoges Produkt, in dem ein Benzolring durch einen Thiophenring ersetzt ist.

B. Theoretischer Teil

I. Einleitung

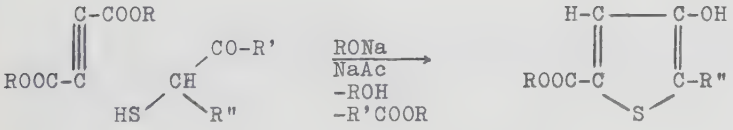
Während in der Benzol-Chemie der Aufbau von Derivaten durchweg aus Benzol selbst möglich und zweckmäßig ist, kommt dieser Weg beim Thiophen in vielen Fällen nicht in Frage. Deshalb sind in der Thiophen-Chemie die Synthesen von Derivaten unter gleichzeitigem Aufbau des Grundkörpers von erheblicher Bedeutung. In vielen Fällen stellen sie die einzige Möglichkeit dar, entsprechende Thiophenverbindungen überhaupt zu erhalten. So ist es auch Ziel dieser Arbeit, durch Ringschluß zweier Komponenten, einer schwefelhaltigen und einer schwefelfreien, zu neuen, bisher nicht zugänglichen Verbindungen des Thiophens zu gelangen.

Dabei gingen wir davon aus, daß bei Anlagerung von α-Mercaptoketonen an α,β-ungesättigte Fettsäureester, zum Ringschluß durch Aldolkondensation befähigte Thioäther entstehen müßten, wobei wir die Möglichkeit eines Ringschlusses nach W. Dieckmann[1] durch die Wahl eines geeigneten α-Mercaptoketons ausschlossen. Es boten sich hierbei 2-Mercaptobutanon-3, 1-Phenyl-1-Mercaptoaceton, (Methyl-α-mercaptobenzylketon) α-Mercaptopropiophenon und S-Acetyl-α-mercapto-Desoxybenzoin an. Als zweiter Komponente gaben wir α-halogenierten α,β-ungesättigten Fettsäureestern den Vorzug, da diese nach dem Ringschluß gleich zum aromatischen System des Thiophens führen mußten.

Die Anlagerung von Mercaptoverbindungen an α,β-ungesättigte Ester unter Zusatz geringer Mengen alkalischer Katalysatoren war bereits Gegenstand eingehender Untersuchungen[2]. Bei diesen Anlagerungsreaktionen handelt es sich um eine Art Michaeladdition, bei welcher der Wasserstoff der HS-Gruppe die Rolle des aciden Wasserstoffs der aktiven Methylengruppe übernimmt.

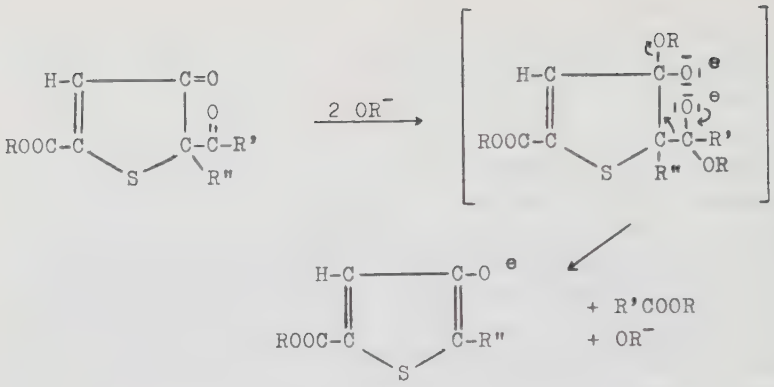
Die Frage des Katalysators mußte von Fall zu Fall untersucht werden.

Als Katalysator eignete sich, wie in gleichlaufenden Untersuchungen H. Fießelmann u. H. Pirner[3] fand, am besten 5n-wässrige Natronlauge, wobei in allen Fällen als Lösungsvermittler noch Methanol zugesetzt werden mußte. Da hiermit sofort Ringschluß eintrat, andererseits Piperidin und andere Amine selbst an die verwendeten α-halogenierten-α,β-ungesättigten Ester anlagern, war es uns nicht möglich, die als Zwischenprodukt auftretenden Thioäther zu fassen. Die Verwendung von Natriumalkoholat als Katalysator führte nicht zu den erwarteten Thiophencarbonsäureestern, sondern im Falle der Verwendung von α,β-Dibrombernsteinsäureester, Brommaleinsäureester oder Acetylendicarbonsäureester als schwefelfreier Komponente, zu 2-substituierten-3-Hydroxy-5-thiophencarbonsäureestern.



R' = CH_3, C_6H_5 R" = CH_3, C_6H_5

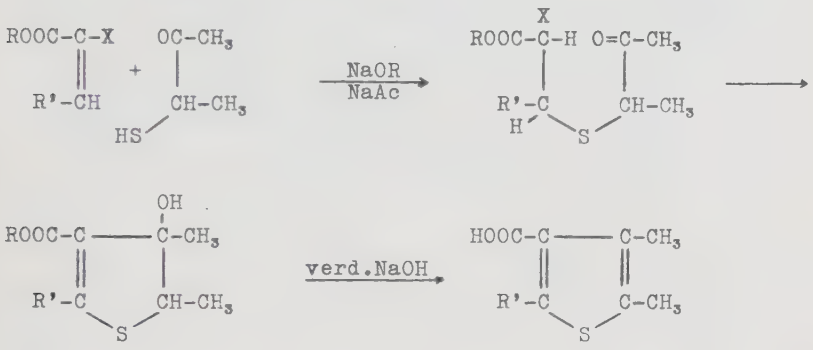
Als Mechanismus dieser Reaktion ergibt sich nach der Michaeladdition zunächst ein Dieckmann-Ringschluß, wobei ein 1,3-Diketon entsteht. Dieses unterliegt mit Natriumalkoholat der Säurespaltung:



Wurden statt dessen α-halogenierte-α,β-ungesättigte Monocarbonsäureester als schwefelfreie Komponenten unter Verwendung von Natriumalkoholat als Katalysator eingesetzt, so trat mit allen Mercaptoketonen, außer 2-Mercaptobutanon-3, völlige Verharzung ein. Hier jedoch lief die Reaktion nicht wie zunächst erwartet bis zu den Thiophencarbonsäureestern durch, sondern blieb auf der Stufe eines cyclischen Aldols stehen. Dies stimmt überein mit den Arbeiten von J.B. Hendrickson und R. Rees[4], die sich mit ähnlichen Versuchen zur Darstellung von Pyrrolcarbonsäuren befaßten. Allerdings verwandten diese als Kondensationsmittel wasserfreies Natriumacetat. Wir setzten nun dieses bei unseren Versuchen ein und erhielten die gleichen Resultate wie mit Natriumalkoholat, allerdings mit etwas schlechterer Ausbeute. Verbessert wurden die Ausbeuten dadurch, daß wir Na-Acetat·$3H_2O$ benutzten. Die Hoffnung mit Natriumacetat Ringschlüsse durch Aldolkondensation in den Fällen zu erhalten, die mit Natriumalkoholat Dieckmann-Ringschlüsse ergeben, zerschlug sich ebenso, wie bei der Verwendung von komplexen Alkoholaten als Kondensationsmittel.

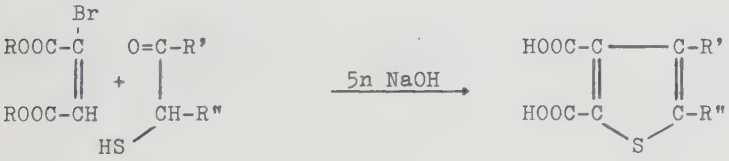
Während J.B. Hendrickson und R. Rees die unseren cyclischen Aldolen analogen Pyrrolverbindungen durch Kochen mit HCl/Methanol in die entsprechenden Pyrrolcarbonsäureester über-

führen konnte, gelang uns das bei unseren Verbindungen nicht, da hierbei völlige Verharzung eintrat. Erst bei der Verseifung mit verd. wässriger Natronlauge spaltete auch das in 2, 3-Stellung gebundene Wasser ab:



R = C_2H_5, CH_3; R' = H, CH_3; X = Halogen

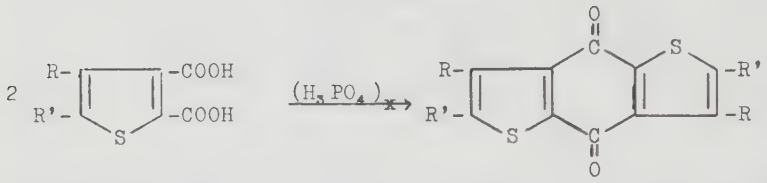
Es konnten also mit Natriumalkoholat und Natriumacetat keine Thiophendicarbonsäuren erhalten werden. Dies war nur mit 5n-Natronlauge möglich:



R = CH_3; R' = CH_3, C_6H_5; R" = CH_3, C_6H_5

Es war nun interessant die erhaltenen Thiophendicarbonsäuren bzw. deren Anhydride analog dem Phthalsäureanhydrid einzu-

setzen. Hierbei zeigte sich bei dem Versuch 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Benzol in Polyphosphorsäure umzusetzen eine sehr bemerkenswerte Reaktion. Denn die Thiophendicarbonsäure reagiert mit Benzol überhaupt nicht, sondern mit sich selbst unter Decarboxylierung in α-Stellung zu subst. 4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen:



R = H, CH_3; R' = CH_3

Leider führte diese Reaktion nur im obigen Fall, sowie mit 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid zum Erfolg, während mit 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid unter gleichzeitiger Decarboxylierung Kondensation auftrat zu 2-Methyl-7-oxo-indeno-(1,2-c)-thiophen:

In den übrigen Fällen trat meist nur Decarboxylierung in α-Stellung ein, ohne daß eine weitere Reaktion erfolgte. Der Einfluß der Substituenten ist hierbei von entscheidender Bedeutung, denn wenn wir statt einer Methylgruppe in α-Stellung eine solche in β-Stellung haben, tritt keine Kondensation mehr ein. Auch eine Behandlung mit PCl_3 oder

PCl_5, wie sie O. Piloty, K. Wilke u. A. Blömer[5]) bei analogen Pyrrolverbindungen durchgeführt hat, brachte keinen Erfolg.

Das in folgenden Versuchen verwandte 2-Mercaptobutanon-3 wurde zum größten Teil nach F. Asinger[6]) aus 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^3 durch Verseifen mit 10 %iger Essigsäure gewonnen, da dieses Verfahren weniger zeitmäßigen und apparativen Aufwand erforderte als das ebenfalls nach F. Asinger aus 2-Brombutanon-3 und NaHS.

II. Umsetzungen von 2-Mercaptobutanon-3

1. Mit α-Chloracrylsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Na-Acetat (I)

α-Chloracrylsäuremethylester stellten wir durch Chlorierung von Acrylsäuremethylester unter Zusatz katalytischer Mengen Pyridin und nachfolgende Chlorwasserstoffabspaltung mittels Chinolin oder Natriumacetat in Methanol dar[7].

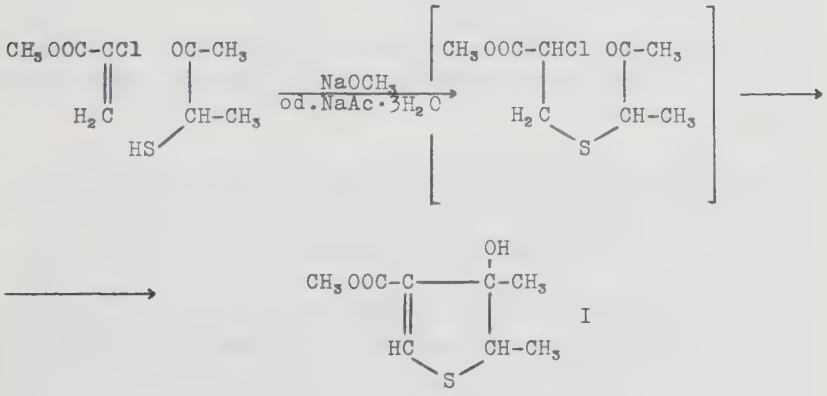
Die Anlagerungsversuche mit katalytischen Mengen Diäthylamin, Piperidin und Morpholin führten zu keinem Resultat, da wie bereits H. Fießelmann und H. Riedelbauch[8] gezeigt hat, Addition der Katalysatoren an α-Chloracrylsäuremethylester stattfand.

Wir verwandten daher Natriummethylat als basischen Katalysator und führten Michaeladdition und Ringschluß in unmittelbarer Folge in abs. Methanol durch.

Als weitere Schwierigkeit ergab sich die beim Ringschluß zwischen -10° und $+20^{\circ}$ auftretende völlige Verharzung, die durch die, trotz intensiver Kühlung mit Eis/Kochsalz, ungenügende Abführung der bei der Michaeladdition entstehenden Wärme hervorgerufen wurde. Wir mußten daher die Temperatur suchen, bei der zwar noch Addition stattfindet, die Verharzung aber auf ein größtmögliches Mindestmaß zurückgedrängt wird. Als günstig erwies sich dabei eine Temperatur um -40°, die durch Kühlung mit Aceton/Trockeneis erreicht wurde. Wenn wir nun nach Zutropfen der Reaktionspartner innerhalb 15 Stunden das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur kommen ließen, so fand Ringschluß statt, wobei das Reaktionsgemisch eine braunrote Farbe annahm. Nach dem Ansäuern mit Eisessig und Verdünnen mit Wasser schied sich ein braunrotes Oel ab, das in Methylenchlorid aufgenommen wurde. Nun wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Dabei ging ein leicht gelbes Oel über, das nach mehrmaligem Destillieren farblos wurde und schließlich kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus Petroläther konnte das Produkt weiter gereinigt werden. Kp.$_{16}$ 141° Fp. 55° Ausbeute: 65,4 % d. Th.

Wir glaubten nun bereits das 2,3-Dimethyl-4-carbomethoxy-thiophen in der Hand zu haben. Jedoch zeigte die Analyse, daß in dieser Verbindung noch ein Mol Wasser mehr enthalten war. Da die Verbindung kein DNP gab mußte jedoch Ringschluß stattgefunden haben. Es mußte also ein ringförmiges Aldol entstanden sein, was auch mit den Arbeiten von J.B. Hendrickson u. R. Rees[4]) am Pyrrol im Einklang stand.



Wie bereits eingangs erwähnt, verwandten wir nun auch als Kondensationsmittel Natriumacetat. Wegen der geringeren Basizität mußte hier allerdings mehrere Stunden am Rückfluß gekocht werden, wobei wir, wie bereits in obigen Formeln dargestellt, die gleiche Verbindung erhielten wie mit Natriummethylat. Dabei lieferte Na-Acetat·3 H_2O bessere Ausbeuten als wasserfreies.

Wir gingen bei den Versuchen so vor, daß wir zu einer 3n methanolischen Na-Acetat·3 H_2O-Lösung äquimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α-Chloracrylsäuremethylester gaben und 2 Stunden am Rückfluß erhitzten. Nach dem Abkühlen versetzten wir mit Wasser und arbeiteten in gewohnter Weise auf. Wir erhielten dabei das gleiche Produkt wie bei der Umsetzung mit Natriummethylat, allerdings in etwas besserer Ausbeute. Siedepunkt und Schmelzpunkt stimmten völlig überein. Ebenso ergab der Mischschmelzpunkt keine Depression. $Kp._{16}$ 141° Fp. 55° Ausbeute: 70,2 % d. Th.

2. Mit α,β-Dichlorpropionsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (I)

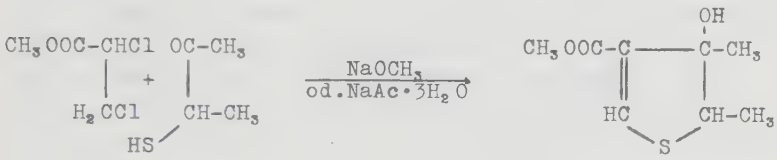
α,β-Dichlorpropionsäuremethylester stellten wir durch Chlorieren von Acrylsäuremethylester unter Zusatz katalytischer Mengen Pyridin dar[7].

Wie bei mehreren Arbeiten in unserem Laboratorium[8] bereits durchgeführt, versuchten wir nun α-Chloracrylsäuremethylester durch α,β-Dichlorpropionsäuremethylester zu ersetzen.

Aequimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dichlorpropionsäuremethylester wurden in abs. methanolischer Lösung bei -40° zu 4n-Natriummethylatlösung getropft. Dann wurde wie bei der Umsetzung mit α-Chloracrylsäuremethylester weitergearbeitet. Es wurden fast die gleichen Ausbeuten wie dort erhalten (63,3 %).

Auch der Ringschluß äquimolarer Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dichlorpropionsäuremethylester in methanolischer 4n-Na-Acetat·3 H_2O-Lösung, durch zweistündiges Kochen am Rückfluß, führten zu etwa den gleichen Ausbeuten wie der mit α-Chloracrylsäuremethylester (69,2 %).

Schmelz- und Siedepunkte der nach diesen Verfahren gewonnenen Produkte stimmen mit denen des nach 1. erhaltenen 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen überein. Auch die Mischschmelzpunkte ergaben keine Schmelzpunktsdepression.

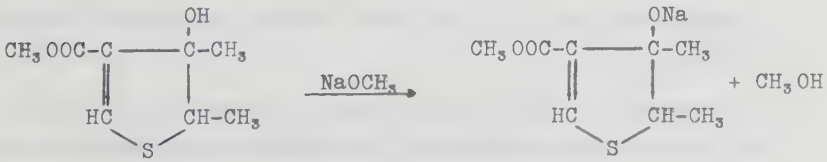


Man muß hierbei annehmen, daß in erster Stufe der Reaktion zunächst von dem α,β-Dichlorpropionsäuremethylester HCl abgespalten wird, wobei α-Chloracrylsäuremethylester entsteht, der durch Addition weiter reagiert.

3. Darstellung von 2,3-Dimethylthiophencarbonsäure-4 (II)

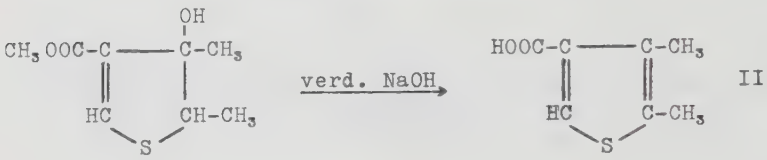
Die analog J.B. Hendrickson u. R. Rees[4]) versuchte Wasserabspaltung beim 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen mit HCl/Methanol, führte hier zur völligen Verharzung. Auch andere Versuche mit wasserabspaltenden Mitteln brachten keinen Erfolg.

Auch das Kochen mit Natriummethylat am Rückfluß führte zu keiner Wasserabspaltung, da sich hier offensichtlich das Natriumalkoholat des 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophens bildete:



Dieses war einer Wasserabspaltung nicht mehr zugänglich.

Erst die Behandlung mit wässriger, verdünnter Natronlauge am Rückfluß brachte den gewünschten Erfolg:



II

Natürlich wird hierbei auch die Carbomethoxygruppe verseift. Auch läßt sich eine teilweise Verharzung nicht vermeiden.

Im Einzelnen gingen wir so vor, daß wir 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen mit einem Ueberschuß an verd. Natronlauge eine Stunde am Rückfluß erhitzten. Nach dem Abkühlen wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und in gewohnter Weise aufgearbeitet. Durch Anreiben mit Ameisensäure erhielten wir die kristalline 2,3-Dimethylthiophencarbonsäure-4. Fp. 134° Ausbeute: 66,7 % d. Th.

Die beste Methode zur Darstellung von 2,3-Dimethylthiophencarbonsäure-4 war allerdings die direkte Synthese aus 2-Mercaptobutanon-3 und α-Chloracrylsäuremethylester mit 5n wässriger Natronlauge bei -30°. Die Ausbeute lag zwar etwas niedriger als bei der Darstellung aus 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen, im Ganzen aber höher: 60,3 % d. Th.

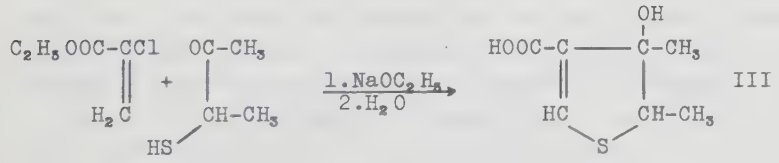
4. Darstellung von 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4 (III)

Im Folgenden wurde versucht die Carbonsäureester-Gruppe in den 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophen-4-carbonsäureestern zu verseifen, ohne daß dadurch eine Wasserabspaltung

in 2,3-Stellung erfolgt.

Um zu dem leichter verseifbaren Aethylester der 2,3-Dimethyl -3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4 zu kommen, gingen wir vom α-Chloracrylsäureäthylester aus und schlossen in der gleichen Weise mit 2-Mercaptobutanon-3 und Natriumäthylat Ring wie beim Methylester. Nun verzichteten wir auf eine Isolierung des Esters, versetzten das Reaktionsgemisch mit Wasser und ließen die nunmehr wässrig alkalische Lösung eine Stunde bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Benzol erhielten wir farblose Kristalle vom Fp. 109°. Ausbeute: 47,9 %

Wie die Analyse gezeigt hat, handelte es sich um die 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4, die allerdings noch ein Mol Kristallwasser enthielt. Durch Sublimieren im Oelpumpenvakuum auf dem Wasserbad wurde die kristallwasserfreie Verbindung vom Fp. 117° erhalten.



Durch Kochen mit verd. Natronlauge am Rückfluß konnte auch hier wieder Wasserabspaltung in 2,3-Stellung erreicht werden. Sie führte wiederum zur 2,3-Dimethylthiophencarbonsäure-4

5. Mit α-Chlorcrotonsäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (IV)

α-Chlorcrotonsäuremethylester wurde durch Chlorieren von Crotonsäuremethylester unter Zusatz katalytischer Mengen

Pyridin und nachfolgende Chlorwasserstoffabspaltung mittels Chinolin oder Natriumacetat in Methanol gewonnen[7].

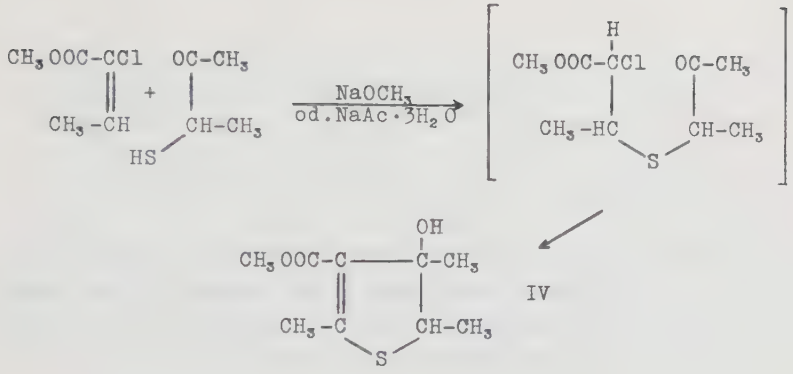
Zunächst verwandten wir Natriummethylat als Kondensationsmittel, wobei Michaeladdition, Chlorwasserstoffabspaltung und Ringschluß in unmittelbarer Folge ablaufen.

Als günstigste Temperatur für das Zusammenbringen der Reaktionspartner mit der Natriummethylatlösung ergab sich -30°. Bei dieser Temperatur findet zwar noch Michaeladdition statt, jedoch ist der Verharzungsprozess weitgehend zurückgedrängt.

Bei den Versuchen gingen wir so vor, daß wir zu einer 3n methanolischen Natriummethylatlösung bei -30° unter Rühren äquimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α-Chlorcrotonsäuremethylester in absolut methanolischer Lösung zutropften. Danach ließen wir das Reaktionsgemisch innerhalb 15 Stunden langsam auf Raumtemperatur kommen, wobei Ringschluß stattfand. Nun säuerten wir mit Eisessig an und verdünnten mit Wasser, wobei sich ein rotbraunes Oel abschied, das in Methylenchlorid aufgenommen und in gewohnter Weise aufgearbeitet wurde. Wir erhielten ein farbloses Oel, das sich in Uebereinstimmung mit den vorhergegangenen Versuchen als 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen erwies. $Kp._{0,1}$ 72° Ausbeute: 66,8 % d. Th.

Nun verwandten wir wieder Natriumacetat als Kondensationsmittel, wobei auch hier das kristallwasserhaltige bessere Ausbeuten lieferte als wasserfreies.

Aequimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α-Chlorcrotonsäuremethylester in methanolischer 3n-Na-Acetat·3 H_2O-Lösung, zwei Stunden am Rückfluß gekocht und in üblicher Weise aufgearbeitet, ergaben auch hier wiederum 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen. $Kp._{0,1}$ 72° Ausbeute: 70,8 % d. Th.



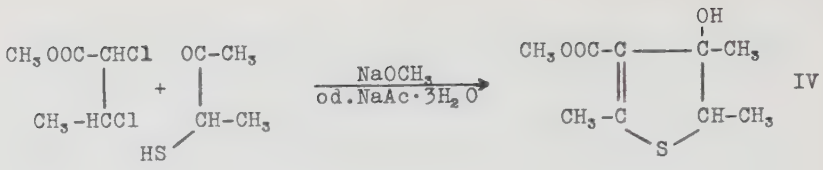
6. Mit α,β-Dichlorbuttersäuremethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (IV)

Analog den vorhergegangenen Versuchen ersetzten wir nun auch α-Chlorcrotonsäuremethylester durch α,β-Dichlorbuttersäuremethylester.

Aequimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dichlorbuttersäuremethylester wurden in abs. methanolischer Lösung bei -30° zu 4n-Natriummethylatlösung getropft. Dann wurde wie bei der Umsetzung mit α-Chlorcrotonsäuremethylester weitergearbeitet. Auch hier wurden fast die gleichen Ausbeuten wie dort erhalten (63,3 %).

Beim Ringschluß äquimolarer Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dichlorbuttersäuremethylester mit 4n methanolischer Natriumacetat·3 H_2O-Lösung durch zweistündiges Kochen am Rückfluß erhielten wir ebenfalls annähernd gleiche Ausbeuten wie bei dem mit α-Chlorcrotonsäuremethylester (68,8 %).

Die Siedepunkte der nach diesen Verfahren gewonnenen Produkte stimmen mit denen des nach 5. erhaltenen 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen überein.



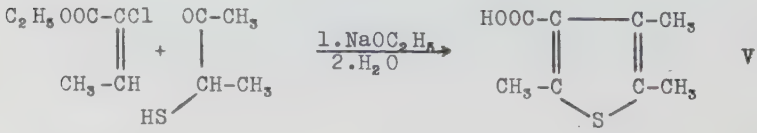
Sehr wahrscheinlich wurde in erster Stufe der Reaktion aus dem α,β-Dichlorbuttersäuremethylester zunächst HCl abgespalten, wobei der entstandene α-Chlorcrotonsäuremethylester durch Addition weiter reagierte.

7. Mit α-Chlorcrotonsäureäthylester (V)

Durch Herstellung des leichter verseifbaren Aethylesters der 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4 sollte diese selbst gewonnen werden.

Aequimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und α-Chlorcrotonsäureäthylester wurden mit 3n-Natriumäthylatlösung in der gleichen Weise wie beim Methylester zum Ring geschlossen. Nun verzichteten wir auf eine Isolierung des Aethylesters, versetzten das Reaktionsgemisch mit Wasser und ließen die jetzt wässrig alkalische Lösung eine Stunde bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Aufarbeiten erhielten wir nicht wie erwartet, die 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophencarbonsäure-4, sondern bereits die 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4 mit 55,8 % Ausbeute. Fp. 162°.

Es hatte trotz der schonenden Behandlung bereits Wasserabspaltung in 2,3-Stellung stattgefunden.



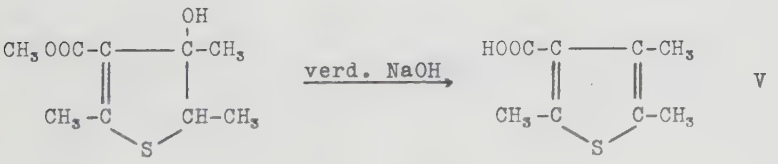
Dieses Verfahren ist wohl die beste Methode zur Gewinnung von 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4.

8. Darstellung von 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4 (V)

Außer dem bereits oben genannten Verfahren verbleibt für die Darstellung der 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4 noch die Verseifung und Wasserabspaltung in 2,3-Stellung bei 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen.

Als wasserabspaltendes Mittel blieb uns auch hier nur verd. Natronlauge, da bei Versuchen mit anderen Mitteln (u.a. HCl/Methanol) völlige Verharzung eintrat. Zwar konnte auch mit verd. Natronlauge teilweise Verharzung nicht vermieden werden, jedoch wurden brauchbare Ausbeuten erhalten (68,2 %).

Durch einstündiges Kochen am Rückfluß mit einem Ueberschuß an verdünnter Natronlauge wurde nach dem Aufarbeiten und Umkristallisieren aus 80 %iger Ameisensäure, eine bei Fp. 162° schmelzende 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4 erhalten. Ausbeute: 68,2 %

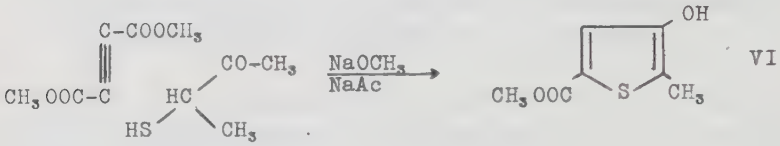


V

9. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)

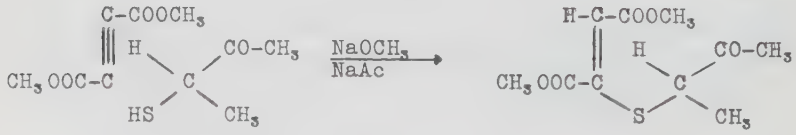
Bei der Umsetzung von 2-Mercaptobutanon-3 mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in methanolischer Natriummethylatlösung erhielten wir nicht das zu erwartende Zwischenprodukt: 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4,5-dicarbomethoxythiophen oder

das 2,3-Dimethyl-4,5-dicarbomethoxythiophen, sondern eine zunächst unbekannte Substanz. Diese erwies sich als das 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen. Es hatte also keine Aldolkondensation stattgefunden, sondern Dieckmann'scher Ringschluß unter Abspaltung einer Acetylgruppe, wie das in unserem Laboratorium auch bei H. Pirner[3] geschah, der vom S-Acetyl-2-Mercaptobutanon-3 ausging.



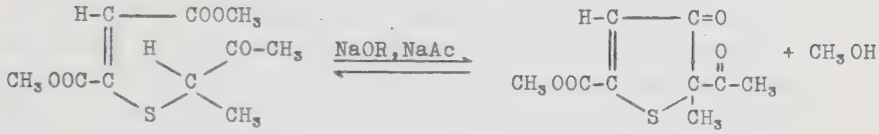
VI

Die Richtung dieser Reaktion folgt aus der Art der Michaeladdition, die ja immer eine Transanlagerung darstellt, sodaß nach der Anlagerung des 2-Mercaptobutanon-3 an Acetylendicarbonsäuredimethylester, die beiden Carbomethoxygruppen des entstandenen Thioäthers transständig sind. Ein Ringschluß durch Aldolkondensation ist bei dieser Konstellation natürlich nicht mehr möglich:

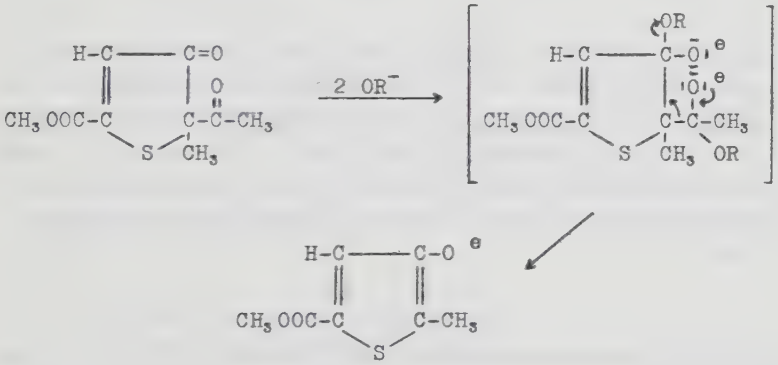


Wenn überhaupt Ringschluß eintritt, dann kann dies nur durch eine Dieckmann-Kondensation geschehen. Nun haben wir zwar die für diese Reaktion notwendige Carbomethoxygruppe, eine aktivierte Methylengruppe fehlt allerdings. Lediglich ein tertiärer Wasserstoff steht für die Kondensation zur Verfügung. Dieckmann-Ringschlüsse mit tertiärem Wasserstoff wurden aber noch nicht beobachtet. Dies liegt wahrscheinlich

daran, daß in diesem Falle das Gleichgewicht weitgehend auf der Seite der offenen Verbindung liegt:



Da in unserem Falle aber durch den Dieckmann-Ringschluß ein 1,3-Diketon entsteht, das wiederum der Säurespaltung im vorhandenen alkalischen Medium unterliegt, wird das Gleichgewicht ständig nach rechts verschoben, sodaß die Reaktion vollständig abläuft:



Wie bereits in den Reaktionsformeln gezeigt, erhielten wir das gleiche Ergebnis mit Natriumacetat als Kondensationsmittel.

Bei den Versuchen tropften wir unter Rühren nacheinander äquimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und Acetylendicarbonsäuredimethylester bei -40° zu 2n abs. methanolischer Na-Methylatlösung. Nach beendetem Zutropfen ließen wir das Reaktionsgemisch innerhalb 15 Stunden auf Raumtemperatur

kommen, säuerten mit Eisessig an und verdünnten mit Wasser. Hierbei fiel das 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen in farblosen, schuppigen Kristallen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser einen Fp. von 136° zeigten. Ausbeute: 70 % d. Th.

$FeCl_3$ - Reaktion: grün

Wenn wir als Kondensationsmittel Natriumacetat benützten, mußten wir auch hier wieder zwei Stunden am Rückfluß erhitzen. Hierbei war es gleich ob wir wasserfreies oder kristallwasserhaltiges verwandten, die Ausbeuten unterschieden sich kaum voneinander. Nach dem Abkühlen verdünnten wir mit Wasser und kristallisierten die ausfallenden farblosen, schuppigen Kristalle aus Wasser um. Fp. 136° Ausbeute: 67 % d. Th.

Verwandten wir als Kondensationsmittel wässrige Natronlauge, so erhielten wir nicht wie bei der Umsetzung von 2-Mercaptobutanon-3 mit Brommaleinsäuredimethylester die 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure, sondern die 2-Methyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure. Also auch hier fand keine Aldolkondensation statt, was mit obiger Theorie übereinstimmt.

10. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)

Brommaleinsäuredimethylester stellten wir durch Bromierung von Fumarsäuredimethylester und nachfolgende Bromwasserstoffabspaltung mittels Natriumacetat in Methanol dar[10].

Als basichen Katalysator für Addition, Bromwasserstoffabspaltung und Ringschluß verwandten wir Natriummethylat bzw. Natriumacetat.

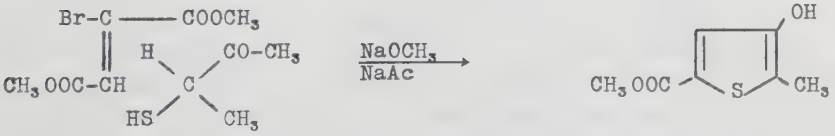
Um völlige Verharzung zu vermeiden, mußten wir die Umsetzung mit Natriummethylat in abs. Methanol bei -60° durchführen.

Wir tropften unter Rühren bei -60° äquimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und Brommaleinsäuredimethylester zu 3n methanolischer Na-Methylatlösung. Dann ließen wir innerhalb 15 Stunden auf Raumtemperatur kommen, wobei sich das Reaktionsgemisch braunrot färbte. Nach dem Ansäuern mit Eisessig und Verdünnen mit Wasser wurde das sich abscheidende rotbraune Oel in Methylenchlorid aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Das zurückbleibende Oel erstarrte nach dem Abkühlen zu einer braunen, kristallinen Masse. Diese wurde aus Wasser umkristallisiert und hatte einen Schmelzpunkt von 136° Ausbeute: 59,3 %

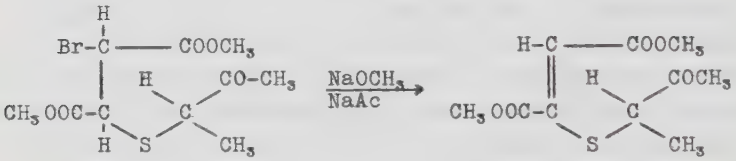
Bei der Verwendung von Natriumacetat als Katalysator mußten wir wieder zwei Stunden am Rückfluß erhitzen. Nach dem Verdünnen mit Wasser fielen hier hellbraune Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser ebenfalls einen Schmelzpunkt von 136° zeigten. Die Ausbeute betrug hier 58,1 %

Wie Analyse und Mischschmelzpunkt beider Substanzen beweisen, handelt es sich hier wieder um 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen.

Auch hier trat also kein Ringschluß durch Aldolkondensation ein, sondern Dieckmann-Kondensation mit nachfolgender Säurespaltung:



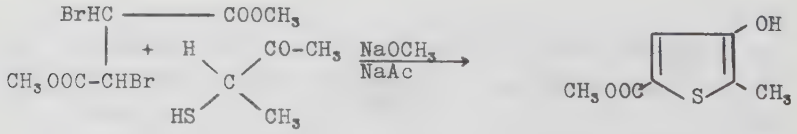
Der Mechanismus dieser Reaktion dürfte der gleiche sein wie bei der Umsetzung mit Acetylendicarbonsäuredimethylester, nur daß hier nach der Michaeladdition als zweiter Schritt eine Bromwasserstoffabspaltung eintritt. Da eine Bromwasserstoffabspaltung im alkalischen Medium im Trans-Mechanismus erfolgt, erhielten wir hier den gleichen Thioäther als Zwischenstufe wie bei der Anlagerung von 2-Mercaptobutanon-3 an Acetylendicarbonsäuredimethylester:



11. Mit α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat (VI)

Auch hier war der Versuch, Brommaleinsäuredimethylester durch α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester zu ersetzen, erfolgreich.

Wir arbeiteten analog zu den Umsetzungen von 2-Mercaptobutanon-3 mit Brommaleinsäuredimethylester und Na-Methylat bzw. Acetat. Die Ausbeute betrug 56 bzw. 54 % an 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen vom Fp. 136°.

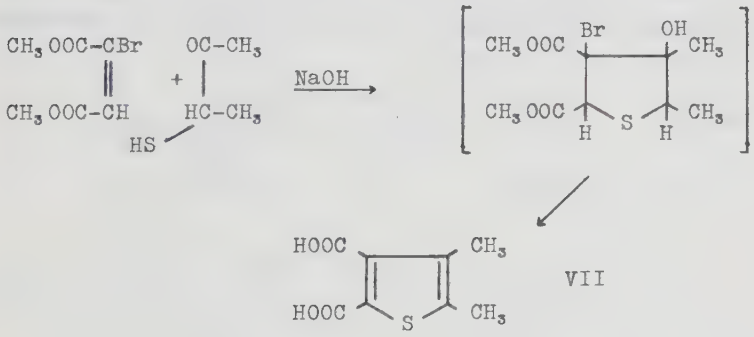


Wir nehmen zunächst eine HBr-Abspaltung am α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester an, wobei dann der entstehende Brommaleinsäuredimethylester weiter reagiert.

12. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (VII)

Um zu verhindern, daß nach erfolgter Michaeladdition sofortige Bromwasserstoffabspaltung eintritt und dadurch die im entstandenen Thioäther enthaltenen Carbomethoxygruppen Trans-Stellung erhalten, mußten wir ein Kondensationsmittel finden, das die Aldolkondensation gegenüber der Halogenwasserstoffabspaltung bevorzugt, denn nur dann konnten wir zu den erwünschten Thiophendicarbonsäuren gelangen. Da bekanntlich wässrige Natronlauge in der Kälte schwerer Halogenwasserstoff abspaltet als die übrigen verwendeten Katalysatoren, andererseits der Aldolkondensation genügend große Reaktionsgeschwindigkeit verleiht, versuchten wir damit die 2,3-Dimethyl-4,5-thiophendicarbonsäure herzustellen. Um mit der Reaktionstemperatur genügend tief zu kommen, verwandten wir 5n wässrige Natronlauge, die bei -30° sülzige Konsistenz aufweist.

Hiermit gelang es uns, die Reaktion eindeutig in Richtung der Aldolkondensation zu führen:



VII

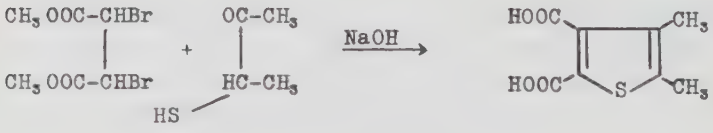
Bei den Umsetzungen tropften wir nacheinander äquimolare Mengen 2-Mercaptobutanon-3 und Brommaleinsäuredimethylester in Methanol unter Rühren bei -30° zu 5n wässriger Natronlauge und ließen innerhalb 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen. Danach kochten wir eine halbe Stunde am Rückfluß und säuerten

nach dem Abkühlen mit verd. Salzsäure an. Es fielen hellbraune Kristalle aus, die nach der Hochvakuumsublimation und dem Umkristallisieren aus Wasser einen Schmelzpunkt von 209° hatten. Die Ausbeute an 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure betrug 65 % d. Th.

13. Mit α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester und Natronlauge (VII)

Ersetzten wir Brommaleinsäuredimethylester durch α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester und arbeiteten in der gleichen Weise mit 5n wässriger Natronlauge, so erhielten wir auch hier die 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure. Allerdings fielen als Rohprodukt keine Kristalle an, sondern ein dunkelbraunes, zähes Oel, aus dem durch Hochvakuumsublimation die Dicarbonsäure in 50 %iger Ausbeute erhalten wurde. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser zeigte diese einen Schmelzpunkt von 209°.

Der Michaeladdition dürfte hier wieder eine Bromwasserstoffabspaltung am α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester vorausgehen.



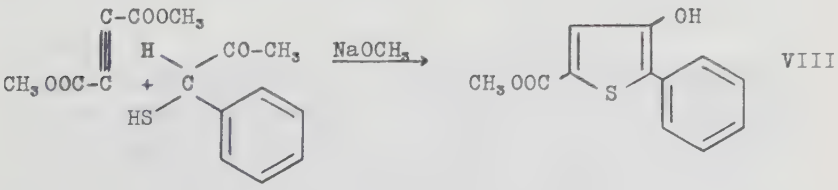
III. Umsetzungen von 1-Mercapto-1-phenylaceton

1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat (VIII)

1-Mercapto-1-phenylaceton erhielten wir durch Chlorierung von Phenylaceton mit Sulfurylchlorid[11] und nachfolgender Behandlung mit wasserfreiem NaHS in abs. Methanol[12].

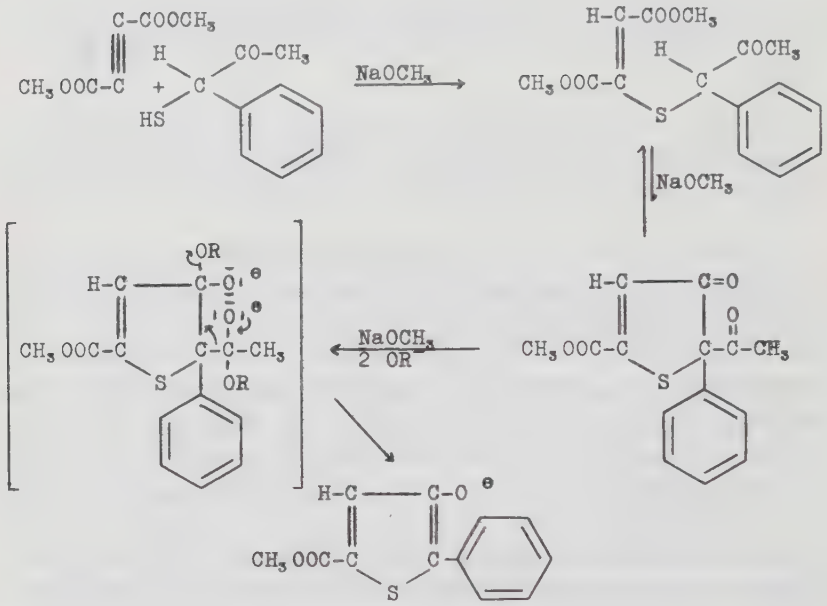
Nachdem wir in den vorausgegangenen Versuchen nur die schwefelfreie Ringschlußkomponente variiert hatten, veränderten wir nun auch die schwefelhaltige.

Im Falle der Umsetzung von 1-Mercapto-1-phenylaceton mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Natriummethylat mußte, wenn tatsächlich Ringschluß eintrat, das dem 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen entsprechende 2-Phenyl-3-hydroxy--5-carbomethoxythiophen entstehen. Das 2-Phenyl-3-methyl-4,5-dicarbomethoxythiophen war nicht zu erwarten, da als erster Schritt der Reaktion wiederum Michaeladdition erfolgte, sodaß die Carbomethoxygruppen im entstandenen Thioäther transständig waren. Es konnte also nur Dieckmann-Kondensation und Abspaltung der Acetylgruppe eintreten:



VIII

Der Reaktionsmechanismus ist hier der gleiche wie bei VI:

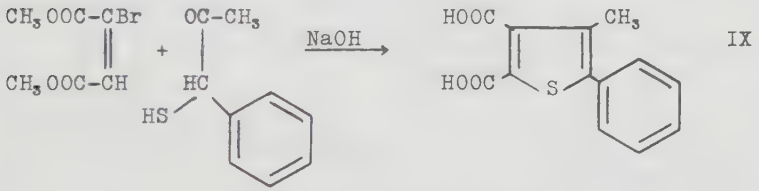


Also 1. Michaeladdition, 2. Gleichgewicht der Dieckmann-Kondensation auf der Seite des Thioäthers, 3. Verschiebung des Gleichgewichts nach rechts durch Säurespaltung des entstehenden 1,3-Diketons.

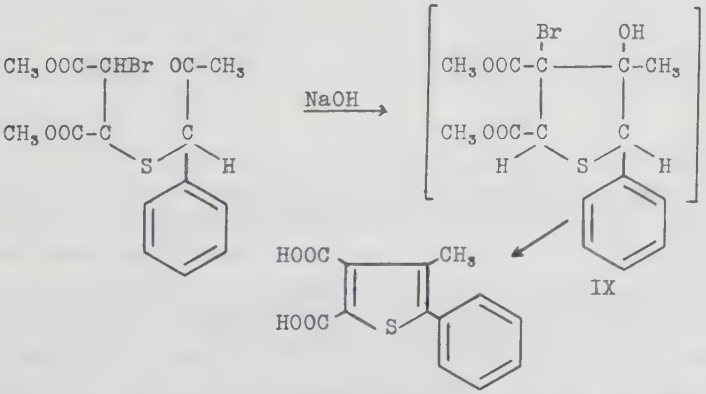
Bei der Umsetzung tropften wir unter Rühren nacheinander äquimolare Mengen 1-Mercapto-1-phenylaceton und Acetylendicarbonsäuredimethylester zu 3n abs. methanolischer Natriummethylatlösung bei -60°. Nach dem Zutropfen ließen wir das Reaktionsgemisch in 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen, säuerten mit verd. Salzsäure an und verdünnten mit Wasser. Dabei fiel das 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen in farblosen, schuppigen Kristallen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser einen Schmelzpunkt von 154° hatten. Die Ausbeute betrug dabei 74 % d. Th. $FeCl_3$-Reaktion: grün

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (IX)

Um einen Ringschluß durch Aldolkondensation zur 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure zu erhalten, mußten wir als schwefelfreie Komponente Brommaleinsäuredimethylester nehmen, da durch die Art der Michaeladdition ein solcher mit Acetylendicarbonsäuredimethylester nicht möglich war. Außerdem mußten wir als Kondensationsmittel wässrige 5n Natronlauge verwenden, da mit Natriummethylat nach der Michaeladdition sofort Bromwasserstoff abspalten würde, wobei der entstandene Thioäther mit dem, bei der Addition an Acetylendicarbonsäuredimethylester auftretenden identisch gewesen wäre.



Bei der Reaktion folgte hier wieder auf die Michaeladdition die Aldolkondensation und dann erst Bromwasserstoffabspaltung, Wasserabspaltung und Verseifung:



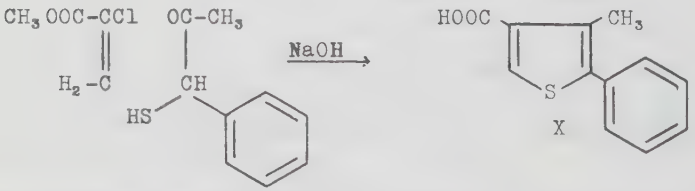
Bei den Versuchen tropften wir unter Rühren bei -35° äquimolare Mengen 1-Mercapto-1-phenylaceton und Brommaleinsäu-

redimethylester in Methanol zu wässriger 5n Natronlauge und ließen das Reaktionsgemisch in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen. Dann säuerten wir mit verd. Salzsäure an, verdünnten mit Wasser und kristallisierten die ausfallenden braunen Kristalle aus Wasser um. Dabei erhielten wir ein schwach gelbes Produkt vom Fp. 211°. Ausbeute: 96 % d. Th.

3. Mit α-Chloracrylsäuremethylester (X)

Bei der Umsetzung von 1-Mercapto-1-phenylaceton und α-Chloracrylsäuremethylester mit Na-Methylat oder Na-Acetat als Kondensationsmittel erhielten wir nicht das erwartete 2-Phenyl-3-methyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen. Es trat hierbei sehr starke Verharzung ein, wobei Schwefel und ein Gemisch aus schwefelfreien Verbindungen entstand, das nicht weiter untersucht wurde.

Es blieb uns also nur die Anwendung von wässriger Natronlauge als Katalysator:



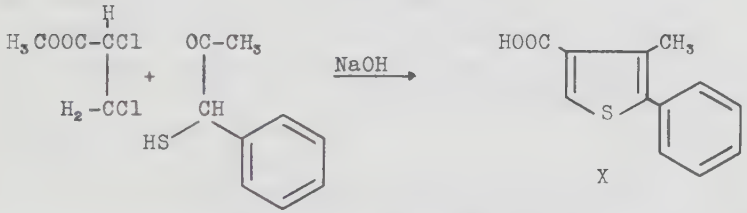
Wir gingen dabei so vor, daß wir unter Rühren bei -30° nacheinander äquimolare Mengen 1-Mercapto-1-phenylaceton und α-Chloracrylsäuremethylester in Methanol zu wässriger 5n Natronlauge tropfen ließen. Sobald das Reaktionsgemisch (nach ca. 12 Stunden) Raumtemperatur angenommen hatte, kochten wir noch eine halbe Stunde am Rückfluß. Nach dem Abkühlen säuerten wir mit verd. Salzsäure an, verdünnten mit Wasser und nahmen das sich abscheidende Oel in Methylenchlorid auf. Durch Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielten wir ein braunrotes, zähflüssiges, halbkristallines

Oel, aus dem durch Hochvakuumsublimation farblose Kristalle gewonnen wurden. Umkristallisieren aus Xylol führte zu einem Schmelzpunkt von 178°. Roh-Ausbeute: 92 % d. Th. an 2-Phenyl--3-methylthiophen-4-carbonsäure (X)

4. Mit α,β-Dichlorpropionsäuremethylester (X)

Die Verwendung von Na-Methylat bzw. Acetat als Katalysator führte hier zu völliger Verharzung.

Dagegen erhielten wir mit wässriger Natronlauge fast die gleichen Ausbeuten wie bei der Umsetzung mit α-Chloracrylsäuremethylester:

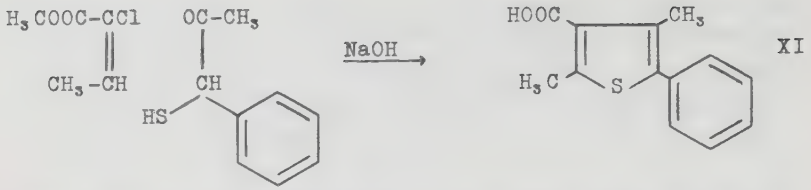


Wir arbeiteten analog zur Umsetzung von 1-Mercapto-1-phenylaceton mit α-Chloracrylsäuremethylester und erhielten dabei die 2-Phenyl-3-methylthiophen-4-carbonsäure in 88 %iger Ausbeute. Fp. 178°

5. Mit α-Chlorcrotonsäuremethylester (XI)

Wie bei der vorhergehenden Umsetzung führten hier die Kondensationsmittel Na-Methylat und Na-Acetat zu völliger Verharzung.

Wenden wir aber wässrige Natronlauge an, so erhalten wir die gewünschte 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure:

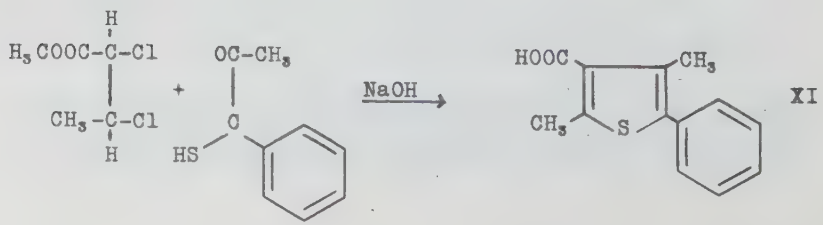


Unter Rühren bei -40° tropften wir nacheinander äquimolare Mengen 1-Mercapto-1.phenylaceton und α-Chlorcrotonsäuremethylester zu wässriger 5n Natronlauge. Nach beendetem Zutropfen ließen wir das Reaktionsgemisch innerhalb 14 Stunden auf Raumtemperatur kommen und kochten noch eine halbe Stunde am Rückfluß. Dann wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und das sich abscheidende braunrote Oel in Methylenchlorid aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abdestilliert und die zurückbleibende braunrote, halbkristalline Masse auf dem Tonteller abgepresst. Durch Sublimieren im Oelpumpenvakuum und Umkristallisieren aus Ligroin erhielten wir die 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure in farblosen Kristallen vom Fp. 154°. Roh-Ausbeute: 86 % d. Th.

6. Mit α,β-Dichlorbuttersäuremethylester (XI)

Auch hier führten die Katalysatoren Natriummethylat und Natriumacetat zu völliger Verharzung.

Nehmen wir jedoch wässrige Natronlauge als Kondensationsmittel, so erzielen wir die gleiche Ausbeute wie bei der Umsetzung von 1-Mercapto-1-phenylaceton mit α-Chlorcrotonsäuremethylester:



Wir arbeiteten dazu völlig analog und erhielten die 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure vom Fp. 154° in 86 %iger Roh-Ausbeute.

IV. Umsetzungen von α-Mercaptopropiophenon

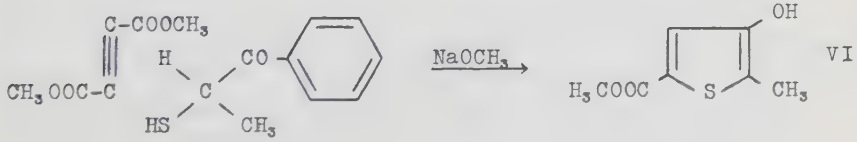
1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Na-Methylat (VI)

α-Mercaptopropiophenon erhielten wir durch Chlorieren von Propiophenon mit Sulfurylchlorid und nachfolgende Umsetzung mit wasserfreiem NaHS in abs. Methanol.

Eine Reaktion von α-Mercaptopropiophenon mit Acetylendicarbonsäuredimethylester zu 2-Methyl-3-phenyl-4,5-dicarbomethoxythiophen war nach den bisherigen Erfahrungen nicht zu erwarten.

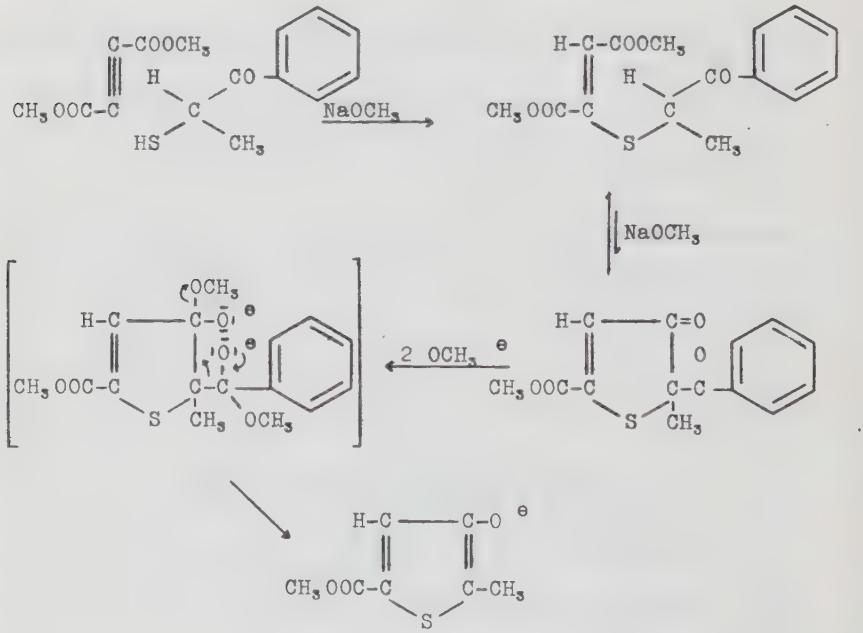
Es war nun interessant zu untersuchen ob hier ebenfalls ein Ringschluß durch Dieckmann-Kondensation und nachfolgende Säurespaltung eintreten würde. Denn immerhin müßte dabei statt einer Acetyl-Gruppe eine Benzoyl-Gruppe abgespalten werden, wobei unser bereits bekanntes 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen entstehen würde.

Wie die Umsetzungen dann zeigten war dies tatsächlich der Fall:



Daraus folgt für die erste Stufe der Reaktion wieder eine Michaeladdition im Transmechanismus, wobei die beiden Carbo-

methoxygruppen des entstehenden Thioäthers ebenfalls in Transstellung kommen. Als zweite Stufe schließt sich wieder ein Gleichgewicht zwischen Thioäther und durch Dieckmann-Kondensation geschlossenem Ring an, das weitgehend auf der Seite des Thioäthers liegt und erst durch die eintretende Säurespaltung (unter Abspaltung der Benzoyl-Gruppe) des β-Diketons zu diesem hin verschoben wird:

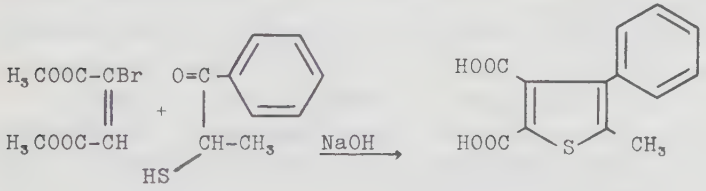


Bei den Versuchen gingen wir so vor, daß wir unter Rühren bei -60° äquimolare Mengen α-Mercaptopropiophenon und Acetylendicarbonsäuredimethylester in abs. Methanol zu 3n Na-Methylatlösung tropften und innerhalb 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen ließen. Die, beim Ansäuern mit Eisessig und Verdünnen mit Wasser ausfallenden Kristalle wurden aus Wasser umkristallisiert und erwiesen sich bei der Analyse als 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen Fp. 136° Ausbeute: 98,8 % d. Th.

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (XII)

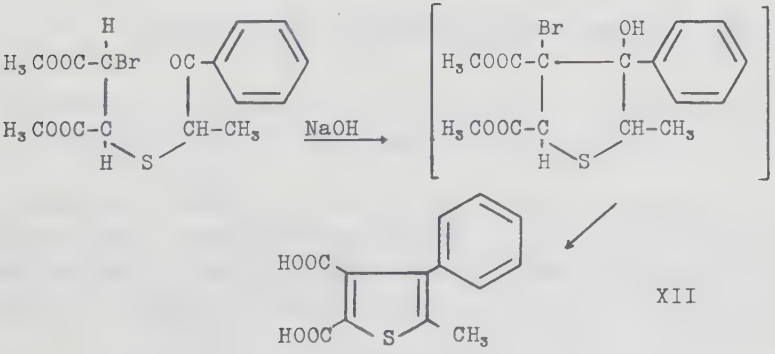
Um zur 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure zu gelangen, mußten wir als Kondensationsmittel wieder wässrige Natronlauge einsetzen, da mit Natriummethylat und Natriumacetat der Ringschluß 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen ergibt.

Mit Natronlauge führte die Umsetzung von α-Mercaptopropiophenon und Brommaleinsäuredimethylester eindeutig durch Aldolkondensation zu 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure:



XII

Es war für die Entstehung dieser Verbindung also Grundbedingung, daß erst nach der Aldolkondensation Bromwasserstoffabspaltung geschah, wie wir bereits bei den anderen Dicarbonsäuren gesehen hatten:



XII

Bei den Umsetzungen tropften wir unter Rühren bei -35° nacheinander äquimolare Mengen α-Mercaptopropiophenon und Brommaleinsäuredimethylester zu 5n wässriger Natronlauge und ließen in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen. Dann säuerten wir mit verd. Salzsäure an, verdünnten mit Wasser und kristallisierten die ausfallenden braunen Kristalle aus Wasser um. Wir erhielten die 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XII) mit 66 % Ausbeute. Fp. 251° unter Zersetzung.

Bei den Umsetzungen von α-Mercaptopropiophenon mit α-Chloracrylsäuremethylester, α,β-Dichlorpropionsäuremethylester, α-Chlorcrotonsäuremethylester und α,β-Dichlorbuttersäuremethylester trat mit den Kondensationsmitteln: Na-Methylat, Na-Acetat und wässriger Natronlauge teils völlige Verharzung ein, teils wurden schwefelfreie Produkte erhalten, die nicht weiter untersucht wurden.

V. Umsetzungen von S-Acetyl-α-mercapto-desoxybenzoin.

1. Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (VII)

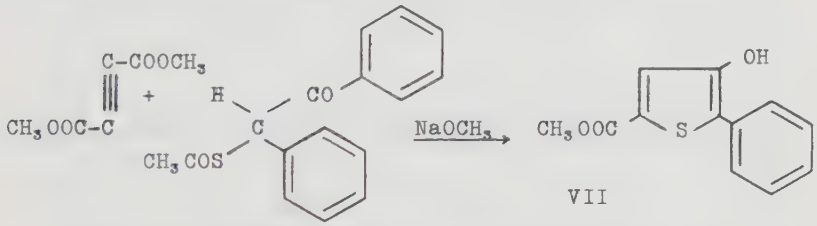
S-Acetyl-a-mercapto-desoxybenzoin gewannen wir aus Benzoin über Desylchlorid[13] durch Umsetzung mit Thioessigsäure.

Wir versuchten zunächst α-Mercaptodesoxybenzoin aus Desylchlorid durch Umsetzung mit wasserfreiem NaHS in abs. Methanol zu gewinnen, doch spaltete dieses bei Erreichen der Raumtemperatur sofort H_2S ab. Die S-Acetylverbindung ist dagegen stabil.

Wie bereits eingehende Untersuchungen in unserem Laboratorium[3,14] gezeigt haben, verhalten sich die S-Acetylverbindungen der Mercaptane im Alkalischen genau so wie das freie

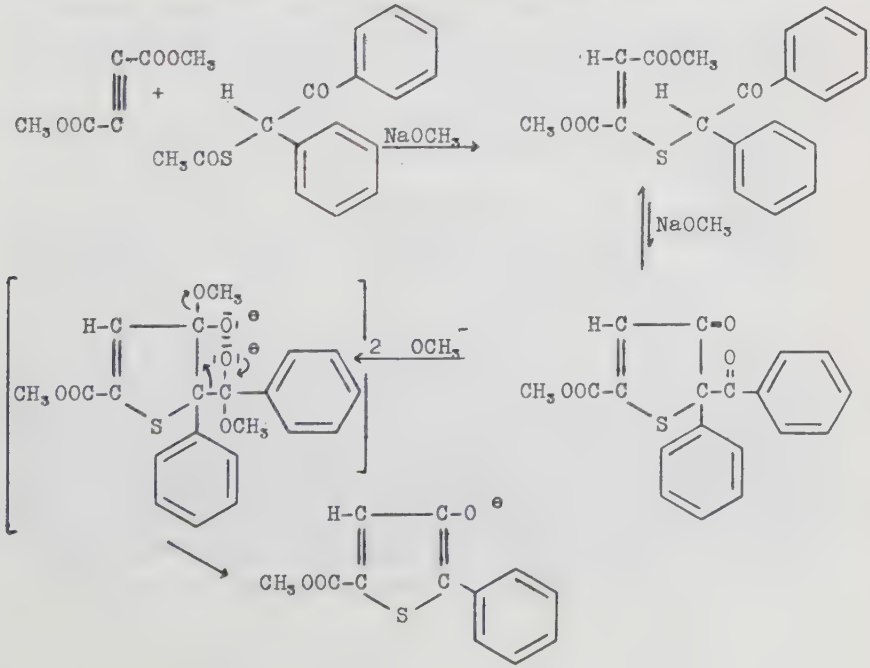
Mercaptan, da hier die Acetylgruppe sehr leicht abspaltet.

Durch Umsetzung von S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester mußte also wieder die gleiche Verbindung entstehen wie bei der Umsetzung von 1-Mercapto-1-phenylaceton, nur daß hier als letzte Stufe eine Benzoylgruppe statt einer Acetylgruppe abspalten würde:



VII

Als Reaktionsmechanismus ergibt sich auch hier wieder: 1. Michaeladdition, 2. Dieckmannkondensationsgleichgewicht auf der Seite des Thioäthers, 3. Verschiebung des Gleichgewichts durch Säurespaltung des cyclischen β-Diketons:

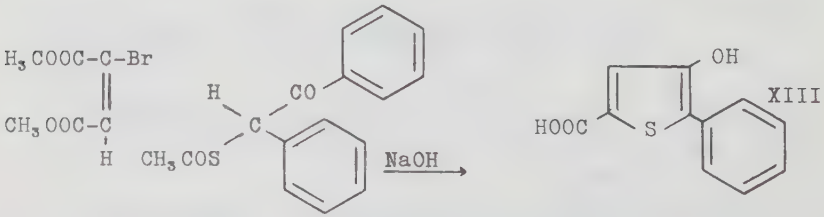


Wir tropften unter Rühren bei -60° nacheinander äquimolare Mengen S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und Acetylendicarbonsäuredimethylester in abs. Methanol zu 3n methanolischer Na-Methylatlösung, ließen in 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen, säuerten mit Eisessig an und verdünnten mit Wasser. Es fielen hellbraune Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser einen Schmelzpunkt von 154° hatten. Die Ausbeute an 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen betrug 79 % d. Th.

2. Mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge (XIII)

Bei der Umsetzung von S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin mit Brommaleinsäuredimethylester und Natronlauge als Kondensationsmittel entstand nicht die zu erwartende 2,3-Diphenylthiophen-4,5-dicarbonsäure sondern die 2-Phenyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure.

Es ist also hier trotz Natronlauge nicht zu einem Ringschluß durch Aldolkondensation gekommen, vielmehr trat Dieckmann-Ringschluß und Abspaltung einer Benzoylgruppe ein:



Daraus folgt, daß nach Michaeladdition sofort Bromwasserstoffabspaltung erfolgte und dadurch die beiden Carbomethoxy-Gruppen im Thioäther Trans-Stellung erhielten, wodurch ein Ringschluß durch Aldolkondensation unmöglich wurde. Daß trotz der Anwendung von wässriger Natronlauge die Bromwasserstoffabspaltung gegenüber der Aldolkondensation Vorrang hatte, ist dem Ein-

fluß der zweiten Phenylgruppe im Thioäther zuzuschreiben, die die Bromwasserstoffabspaltung erleichtert.

Bei -35° tropften wir unter Rühren nacheinander äquimolare Mengen S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und Brommaleinsäuredimethylester zu 5n wässriger Natronlauge. Innerhalb 12 Stunden ließen wir das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen und kochten noch eine halbe Stunde am Rückfluß. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure und dem Verdünnen mit Wasser wurden die ausfallenden hellbraunen Kristalle aus Wasser umkristallisiert. Sie erwiesen sich als 2-Phenyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure vom Fp. 232°. Ausbeute: 92 % d. Th.
$FeCl_3$-Reaktion in Methanol bei Zusatz von Wasser: braun.

VI. Versuchte Umsetzungen von α-Mercaptoketonen mit α,β ungesättigten, α-halogenierten Fettsäureestern.

Wie bereits erwähnt, konnte bei den Versuchen 1-Mercapto-1-phenylaceton und α-Chloracrylsäuremethylester bzw. α,β-Dichlorpropionsäuremethylester mit Na-Methylat oder Na-Acetat umzusetzen, nicht das zu erwartende 2-Phenyl-3-methyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen erhalten werden.

Ebenso verliefen die Umsetzungen von 1-Mercapto-1-phenylaceton und α-Chlorcrotonsäuremethylester bzw. α,β-Dichlorbuttersäuremethylester mit Na-Methylat oder Na-Acetat. Auch hier entstand kein 2-Phenyl-3,5-dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen.

Bei den Versuchen α-Mercaptopropiophenon und α-Chloracrylsäuremethylester bzw. α,β-Dichlorpropionsäuremethylester mit Na-Methylat, Na-Acetat oder wässriger Natronlauge umzusetzen, wurde weder das erwartete Zwischenprodukt: 2-Methyl--3-phenyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen, noch die 2-Methyl-3-phenylthiophen-4-carbonsäure erhalten.

Desgleichen erhielten wir mit α-Mercaptopropiophenon und α-Chlorcrotonsäuremethylester bzw. α,β-Dichlorbuttersäuremethylester unter Verwendung von Na-Methylat, Na-Acetat oder wässriger Natronlauge kein 2,5-Dimethyl-3-phenyl-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen bzw. keine 2,5-Dimethyl-3-phenylthiophen-4-carbonsäure.

Auch bei den Umsetzungen von S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und α-Chloracrylsäuremethylester bzw. α,β-Dichlorpropionsäuremethylester mit Na-Methylat, Na-Acetat bzw. wässriger Natronlauge entstand kein 2,3-Diphenyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen oder eine 2,3-Diphenylthiophen-4-carbonsäure.

Sowie bei den Reaktionen von S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und α-Chlorcrotonsäuremethylester oder α,β-Dichlorbuttersäuremethylester mit Na-Methylat, Na-Acetat bzw. wässriger Natronlauge kein 2,3-Diphenyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxy-5-methylthiophen und keine 2,3-Diphenyl-5-methylthiophen-4-carbonsäure entstand.

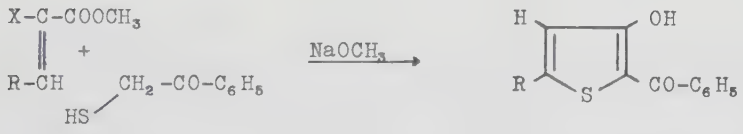
Bei all diesen Umsetzungen trat teils Verharzung, teils Schwefelabspaltung unter Bildung schwefelfreier Verbindungen ein, die nicht weiter untersucht wurden.

Wurde Propiolsäuremethylester oder α-Chlorzimtsäuremethylester als schwefelfreie Komponente für den Ringschluß eingesetzt, so trat in allen Fällen völlige Verharzung ein.

Dagegen entstand mit S-Acetyl-α-mercaptoacetessigester als schwefelhaltiger Komponente in jedem Falle elementarer Schwefel und eine nicht näher untersuchte schwefelfreie Verbindung.

VII. Umsetzungen von Phenacylmercaptan mit α-Chloracrylsäuremethylester, α-Chlorcrotonsäuremethylester und Brommaleinsäuredimethylester

Die Umsetzungen von Phenacylmercaptan mit α-Chloracrylsäuremethylester, α-Chlorcrotonsäuremethylester und Brommaleinsäuredimethylester führen wie H. Pirner[9], H. Pfeiffer[10] und E. Rose[15] fanden, mit Natriummethylat unter Ringschluß nach Dieckmann zu den entsprechenden 3-Hydroxy-2-benzoylthiophenen. Z.B.:



R = H, CH_3, $COOCH_3$; X = Halogen

Es war nun interessant zu untersuchen ob hier mit Natriumacetat ähnlich wie in den obigen Fällen eine Aldolkondensation zu erreichen war. Es zeigte sich jedoch, daß sowohl mit wasserfreiem Natriumacetat als auch mit Na-Acetat·3 H_2O nur Dieckmann'scher Ringschluß zu den oben erwähnten 3-Hydroxy-2-benzoylthiophen eintrat.

Auch die Anwendung komplexer Alkoholate als Kondensationsmittel nach G. Hesse und M. Maurer[16] schien interessant, da im aliphatischen System mit diesen Komplexen noch keine Esterkondensation festgestellt worden ist. Bei der Umsetzung von Phenacylmercaptan mit Brommaleinsäuredimethylester und $Mg[B(OCH_3)_4]_2$ ergab sich jedoch, daß auch hier nur Dieckmann'scher Ringschluß stattgefunden hat.

Tabelle I: Mit 2-Mercaptobutanon-3 erzielte Ringschlüsse

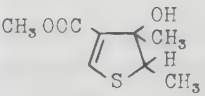
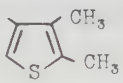
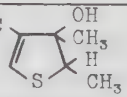
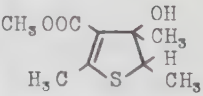
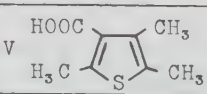
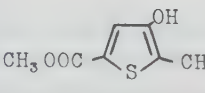
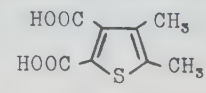
Schwefelfreie Komponente	Kondensations- und Lösungsmittel	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
α-Chloracrylsäuremethylester	$NaOCH_3$/Methanol	 I	65,4%	55°
	NaAc·$3H_2O$/Methanol		70,2%	55°
α,β-Dichlorpropionsäuremethylester	$NaOCH_3$/Methanol		63,3%	55°
	NaAc·$3H_2O$/Methanol		69,2%	55°
α-Chloracrylsäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	 II	60,7%	134°
α,β-Dichlorpropionsäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1		57,7%	134°
α-Chloracrylsäureäthylester	1.$NaOCH_3$/Methanol 2.Wasser	 III	47,9%	·H_2O 109° 117°
α-Chlorcrotonsäuremethylester	$NaOCH_3$/Methanol	 IV	66,8%	Kp.$_{0,1}$ 72°
	NaAc·$3H_2O$/Methanol		70,8%	72°
α,β-Dichlorbutersäuremethylester	$NaOCH_3$/Methanol		63,3%	Kp.$_{0,1}$ 72°
	NaAc·$3H_2O$/Methanol			72°
α-Chlorcrotonsäureäthylester	1.$NaOCH_3$/Methanol 2.Wasser	 V	55,8%	162°
Acetylendicarbonsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol	 VI	69,7%	136°
	NaAc/Methanol		66,8%	136°
Brommaleinsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol		59,3%	136°
	NaAc/Methanol		58,1%	136°
α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol		56,3%	136°
	NaAc/Methanol		53,5%	136°
Brommaleinsäuredimethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	 VII	65,0%	209°
α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1		50,0%	209°

Tabelle II: Durch Wasserabspaltung aus I und IV erhaltene Thiophencarbonsäuren

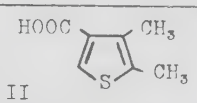
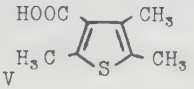
Mit NaOH umgesetzte Verbindungen	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen(I)	 II	66,7%	134°
2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen (IV)	 V	68,2%	162°

Tabelle III: Mit 1-Mercapto-1-phenylaceton erzielte Ringschlüsse

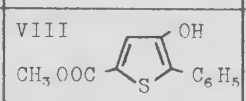
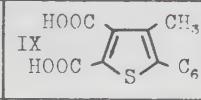
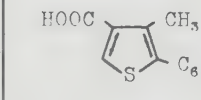
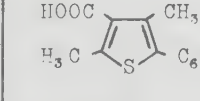
Schwefelfreie Komponente	Kondensations- und Lösungsmittel	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
Acetylendicarbonsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol	 VIII	74,7%	154°
Brommaleinsäuredimethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	 IX	95,8%	211°
α-Chloracrylsäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	 X	91,7%	178°
α,β-Dichlorpropionsäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1		88,0%	178°
α-Chlorcrotonsäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	 XI	86,2%	154°
α,β-Dichlorbuttersäuremethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1		86,2%	154°

Tabelle IV: Mit α-Mercaptopropiophenon erzielte Ringschlüsse

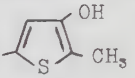
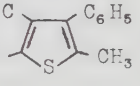
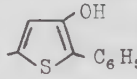
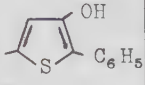
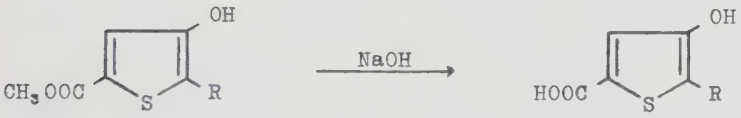
Schwefelfreie Komponente	Kondensations- und Lösungsmittel	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
Acetylendicarbonsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol	VI 	98,8%	136°
Brommaleinsäuredimethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	XII 	66,4%	251° Z

Tabelle V: Mit S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin erzielte Ringschlüsse

Schwefelfreie Komponente	Kondensations- und Lösungsmittel	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
Acetylendicarbonsäuredimethylester	$NaOCH_3$/Methanol	VIII 	79,0%	154°
Brommaleinsäuredimethylester	NaOH/Methanol-Wasser 1:1	XIII 	91,8%	232°

VIII. Verseifung von 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen bzw. 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (XIII,XIV)

2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen bzw. 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen wurde mit 2n wässriger Natronlauge eine Stunde am Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure angesäuert und die ausfallenden, farblosen Kristalle aus Wasser umkristallisiert.



R = C_6H_5 XIII R = C_6H_5, Ausb.: 95% Fp. 232°
R = CH_3 XIV R = CH_3 Ausb.: 95% Fp. 214°

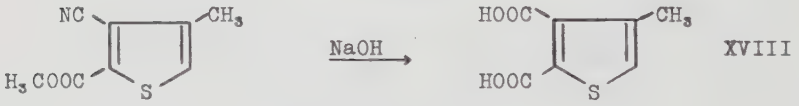
$FeCl_3$-Reaktion von XIII u. XIV in Methanol nach Zusatz von Wasser: braun

IX. Weitere Thiophencarbonsäuren

1. Darstellung von 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XVIII)

Die 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure wurde nach H. Meckl[18] aus 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen durch Verseifen mit 5n Natronlauge erhalten.

Das 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen stellten wir nach H. Schädler[19] über das Oxim des 3-Methyl-5-carbomethoxythiophanon-3, dessen Umwandlung in das 3-Methyl-4-amino-5-carbomethoxythiophen und nachfolgende Sandmeyer-Reaktion her.



XVIII

Wir erhitzten dabei 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen in 5n wässriger Natronlauge 4 Stunden am Rückfluß, säuerten nach dem Abkühlen mit verd. Salzsäure an und kristallisierten aus Wasser um. Die erhaltene 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure hatte einen Fp. von 213°. Ausbeute: 78,9% d. Th.

2. Darstellung von 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XX)

2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure wurde uns dankenswerter Weise von U. Schüssler zur Verfügung gestellt, der diese aus Thioglykolsäuremethylester und Natriumacetonoxalsäureäthylester über das Mercaptol: α-Keto-γ-(biscarbomethoxymethylmercapto)-valeriansäureäthylester gewann[20].

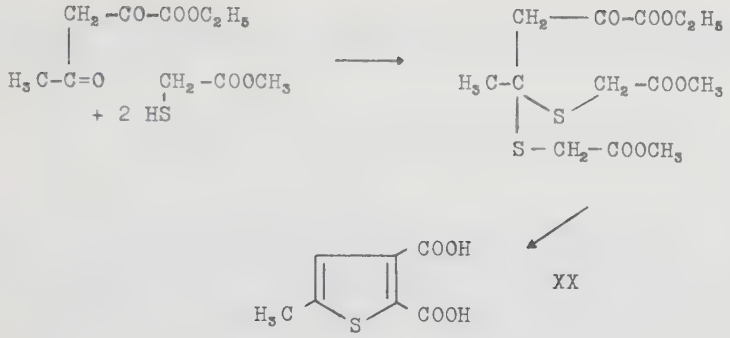
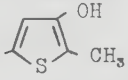
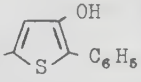


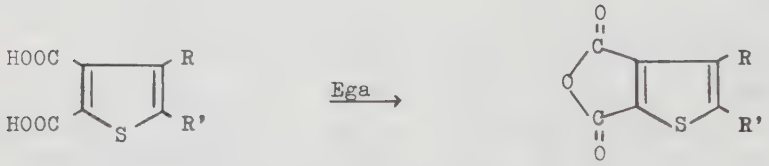
Tabelle VI: Weitere erhaltene Thiophencarbonsäuren

Umsetzungen		Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
von	mit			
2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen(VI)	NaOH/Wasser	XIV 	95,0%	214°
2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen(VIII)	NaOH/Wasser	XIII 	95,4%	232°
3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen	NaOH/Wasser	XVIII	78,9%	213°

X. Darstellung von subst. Thiophen-4,5-dicarbonsäureanhydriden

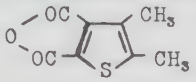
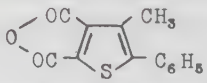
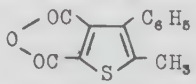
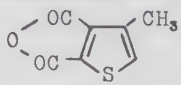
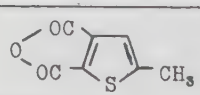
Die Darstellung der Thiophendicarbonsäureanhydride erfolgte nach R.P. Linstead, E.G. Noble und J.M. Wright[17])

Zu diesem Zweck wurden sie mit überschüssigem Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen in Wasser gegossen. Die abgeschiedene kristalline Masse wurde nach dem Trocknen aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert.



Eine Uebersicht gibt die folgende Tabelle

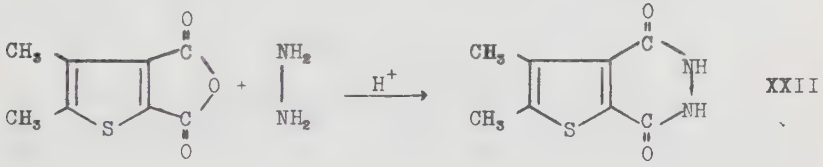
Tabelle VII: Aus Thiophendicarbonsäuren mit Essigsäureanhydrid gewonnene Thiophendicarbonsäureanhydride

Erhaltenes Thiophendicarbonsäureanhydrid			Ausbeute	Fp.
farblos		XV	84,3%	73°
gelb		XVI	90,0%	127°
gelb		XVII	90,2%	167°
farblos		XIX	85,6%	131°
farblos		XXI	89,3%	64°

XI. Umsetzungen von 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid

1. Mit Hydrazinhydrat (XXII)

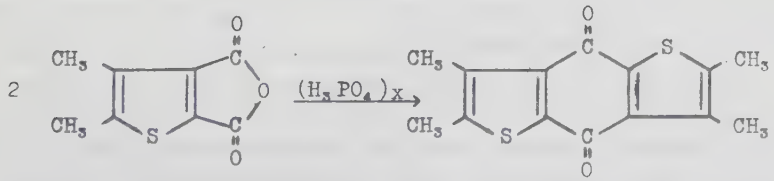
2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid wurde nach E.H. Huntress und W.M. Hearon[21] mit Hydrazinhydrat umgesetzt. Wir erhielten dabei in 61 %iger Ausbeute das farblose 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethylthieno(2,3-d)pyridazin, das sich oberhalb 325° ohne zu schmelzen zersetzte.



XXII

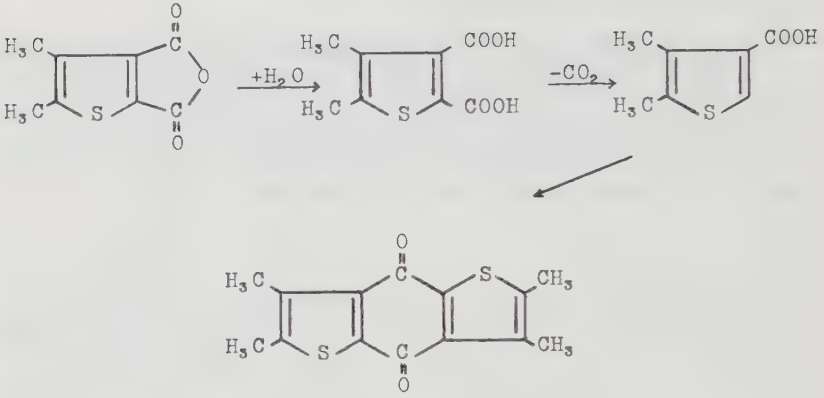
2. Mit Polyphosphorsäure (XXIII)

Wir versuchten nun 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Benzol nach Friedel-Krafts umzusetzen, wobei wir als schonendes Kondensationsmittel Polyphosphorsäure wählten. Es zeigte sich jedoch, daß das Anhydrid garnicht mit Benzol reagiert hatte, sondern intermolekular mit sich selbst:



XXIII

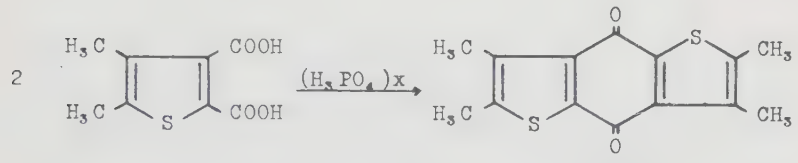
Wie die nachfolgenden Umsetzungen bewiesen, entstand aus dem Anhydrid durch Wasseraufnahme zunächst die Dicarbonsäure, die dann in α-Stellung decarboxylierte und intermolekular mit dem nun in α-Stellung vorhandenen Wasserstoffatom unter Wasserabspaltung kondensierte:



Wir gaben 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid zu Polyphosphorsäure und erhitzten unter Rühren eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad, wobei sich das Reaktionsgemisch unter CO_2-Entwicklung über gelb nach braun und schließlich violett färbte. Nach dem Abkühlen gossen wir auf Eiswasser und kristallisierten die ausfallenden gelbbraunen bis grünen Kristalle aus Xylol um. Wir erhielten das 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxobenzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen in gelbbraunen, nadelförmigen Kristallen mit 100 %iger Ausbeute. Ein Schmelzpunkt ließ sich nicht ermitteln, da das Produkt oberhalb 295° ohne zu schmelzen sich zersetzte. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit rotvioletter Permanganatfarbe und fällt nach dem Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus.

Um zu sehen, ob auch 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure mit Polyphosphorsäure diese Selbstkondensation eingeht, setzten wir auch diese ein. Wir arbeiteten analog zu dem vorhergegangenen Versuchen und erhielten auch hier wieder mit nahezu

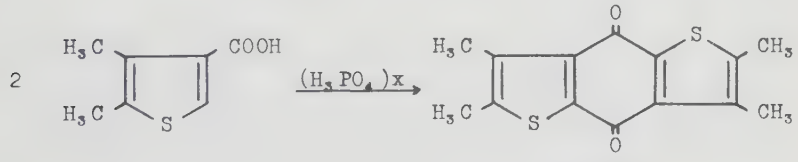
100 %iger Ausbeute das 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen.



XXIII

Um zu beweisen, daß die Reaktion des Dicarbonsäureanhydrids über die Dicarbonsäure, mit nachfolgender Decarboxylierung erfolgt, was auch die Struktur von XXIII sichern würde, war es nun von Interesse, ob auch die 2,3-Dimethylthiophen-4-carbonsäure diese Selbstkondensation eingeht.

Wir gingen wieder analog zu den vorhergegangenen Versuchen vor und erhielten das 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen ebenfalls in nahezu 100 %iger Ausbeute:

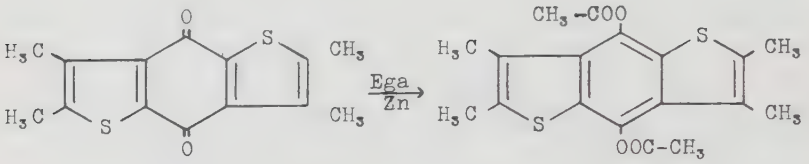


XXIII

XII. Reduzierende Acetylierung von 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXIV)

2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen wurde mit überschüssigem Essigsäureanhydrid, etwas Zinkpulver und ein bis zwei Tropfen konz. Salzsäure einige Minuten gekocht, heiß vom überschüssigem Zink abfiltriert und nach dem Abkühlen in kaltes Wasser gegossen. Das sich abscheidende farblos kristalline Produkt wurde aus Eisessig umkristallisiert, wobei das 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-diacetoxy-benzo-

(1,2-b:4,5-b')-dithiophen vom Fp. 281° Z. erhalten wurde. Ausbeute: 96,6 % d. Th.

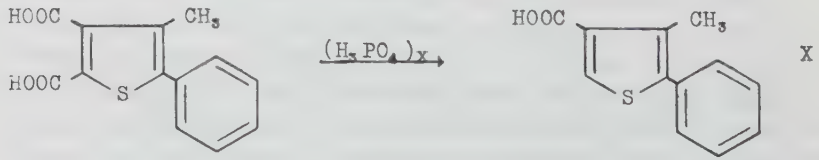


XXIV

XIII. Umsetzung von 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (X)

Durch eineinhalbstündiges Erhitzen von 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure mit Polyphosphorsäure auf dem siedenden Wasserbad konnte keine Reaktion erzielt werden. Die Dicarbonsäure wurde wieder zurück erhalten.

Erst bei vierstündigem Erhitzen der Dicarbonsäure oder deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure auf dem siedenden Wasserbad trat Decarboxylierung in α-Stellung ein. Dabei wurde die 2-Phenyl-3-methylthiophen-4-carbonsäure in 96,3 %iger Ausbeute gewonnen. Fp. 178°. Eine intermolekulare Selbstkondensation konnte aber weder durch längeres Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad, noch durch Steigerung der Temperatur erreicht werden.

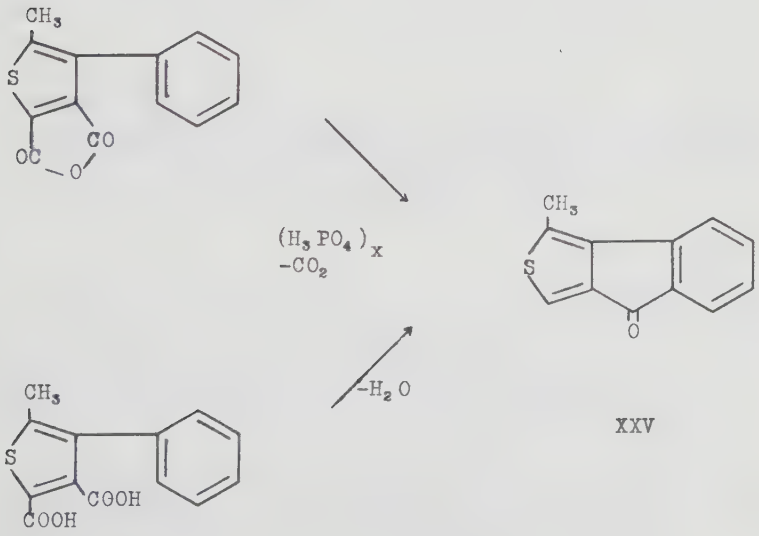


X

XIV. Umsetzung von 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXV)

Durch Erhitzen von 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Polyphosphorsäure auf dem siedenden Wasserbad erhielten wir ein Produkt, dessen Analysenwerte mit dem erwarteten 2,6-Methyl-3,7-phenyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen übereinstimmten. Gegen diese Verbindung sprach allerdings der niedrige Schmelzpunkt von 90°. Die durchgeführte Molekulargewichtsbestimmung ergab ein Molekulargewicht von 200,0, also genau die Hälfte des Molekulargewichts obiger Verbindung von 400,5.

Daraus folgt, daß in diesem Falle keine intermolekulare sondern eine intramolekulare Selbstkondensation stattgefunden hatte:



XXV

Es mußte also ein dem Fluorenon ähnlicher Körper entstanden sein. Tatsächlich liegt der Schmelzpunkt von 90° in der Nähe des Schmelzpunkts von Fluorenon (86°). Ebenso stimmen Farbe, sowie Färbung der Lösung in konz. Schwefelsäure überein (violett).

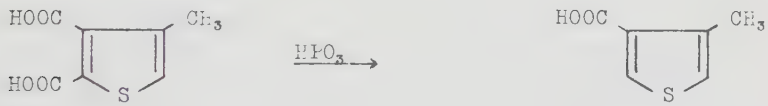
Wir erhitzten 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Polyphosphorsäure unter Rühren 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen gossen wir in kaltes Wasser, nahmen das sich abscheidende dunkelbraune Oel in Methylenchlorid auf, trockneten mit Natriumsulfat und destillierten das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende Oel erstarrte nach kurzem Stehen zu einer schwarzen, kristallinen Masse, aus der gelbe Kristalle ausblühten. Durch Sublimieren im Wasserstrahlvakuum und Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhielten wir das 2-Methyl-7-oxo-indeno-(1,2-c)-thiophen in gelben Kristallen vom Fp. 90°. Ausbeute: 80,0 % d.Th.

Bei der Umsetzung von 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure mit Polyphosphorsäure trat ebenfalls wieder intramolekulare Selbstkondensation ein.

Wir arbeiteten analog zu der vorhergegangenen Umsetzung und erhielten das 2-Methyl-7-oxo-indeno-(1,2-c)-thiophen in 82,5 %iger Ausbeute. Fp. 90°

XV. Umsetzung von 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXVI)

3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und ihr Anhydrid wurden mit Polyphosphorsäure je zweieinhalb Stunden unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es trat in beiden Fällen Decarboxylierung in α-Stellung ein, jedoch keine intermolekulare Selbstkondensation. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und eine Verlängerung der Reaktionsdauer führten nicht zum Erfolg. Es wurde immer die 3-Methylthiophen-4-carbonsäure erhalten, die noch etwas mit Dicarbonsäure verunreinigt war.



XXVI

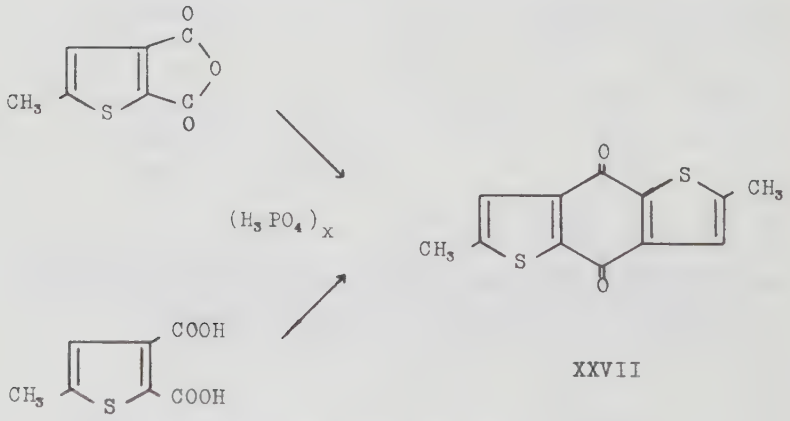
XVI. Umsetzung von 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure und deren Anhydrid mit Polyphosphorsäure (XXVII)

Interessanterweise trat bei dem, dem obigen Anhydrid isomeren 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Polyphosphorsäure wieder intermolekulare Selbstkondensation zum 2,6-Dimethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen auf.

Wir sehen daran sehr schön den Substituenteneinfluß am Thiophen. Während die in α-Stellung befindliche Methyl-Gruppe die gegenüberliegende α-Stellung auflockert, bewirkt die in β-Stellung anwesende Methyl-Gruppe gerade das Gegenteil.

Wir erhitzten 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid mit Polyphosphorsäure unter Rühren 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad, wobei sich das Reaktionsgemisch über gelb nach braun färbte. Nach dem Abkühlen gossen wir auf Eiswasser und kristallisierten die ausfallenden braunen Kristalle aus Xylol um. Wir erhielten dabei gelbbraune Nadeln. Ein Schmelzpunkt konnte nicht bestimmt werden, da sich die Substanz oberhalb 300° ohne zu schmelzen zersetzte. Sie löste sich in konz. Schwefelsäure mit brauner Farbe und fiel nach dem Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus. Ausbeute: 80,7 % d. Th.

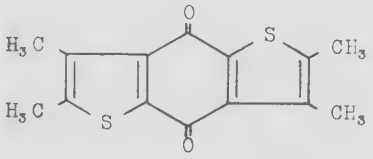
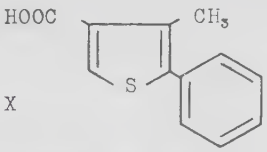
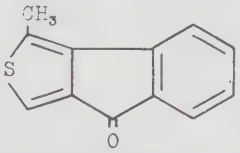
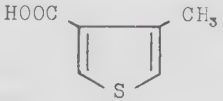
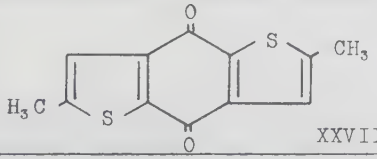
Auch die 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure kondensierte unter dem Einfluß von Polyphosphorsäure intermolekular mit sich selbst, nachdem sie in α-Stellung decarboxyliert war:



XXVII

Die Reaktion analog zur vorhergegangenen durchgeführt, ergab das 2,6-Dimethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen ebenfalls mit 80,7 % Ausbeute.

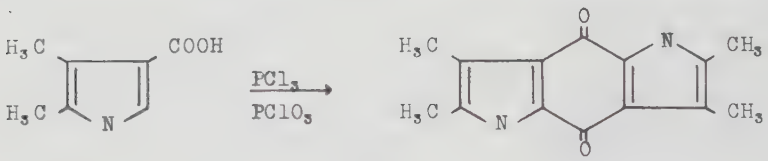
Tabelle VIII: Aus Thiophendicarbonsäuren bzw. deren Anhydriden mit Polyphosphorsäure erhaltene Verbindungen

Eingesetzte Verbindungen	Erhaltene Verbindungen	Ausbeute	Fp.
2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid	 XXIII	100%	--
2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure		100%	--
2,3-Dimethylthiophen-4-carbonsäure		100%	--
2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid	 X	96,3%	178°
2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure		91,8%	178°
2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid	 XXV	80,0%	90°
2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure		82,5%	90°
3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid	 XXVI	98,7%	--
3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure		98,7%	--
2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid	 XXVII	80,7%	--
2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure		80,7%	--

XVII. Versuchte Umsetzungen von weiteren Dicarbonsäuren mit Polyphosphorsäure, PCl_3, PCl_5 und $POCl_3$

Um eventuell weitere intermolekulare Kondensationen mit Polyphosphorsäure zu erhalten, setzten wir Thiophen-2,3-dicarbonsäure, Phthalsäure, Maleinsäure, Chinolinsäure, bzw. deren Anhydride und Nicotinsäure ein. Wir erhielten jedoch in all diesen Fällen keine Reaktion. Auch 3-Phenylthiophen-2-carbonsäure gab keine intramolekulare Kondensation.

O. Piloty, K. Wilke u. A. Blömer[5]) erhielten durch Stehenlassen von 2,3-Dimethylpyrrol-4-carbonsäure mit PCl_3 oder PCl_5 bei Raumtemperatur das 2,3,6,7-Tetramethylpyrranthrachinon:



Wir versuchten nun mit sämtlichen in Frage kommenden Thiophencarbon- und dicarbonsäuren bzw. deren Anhydride, sowie mit Phthalsäure, Maleinsäure, Chinolinsäure, bzw. deren Anhydride und Nicotinsäure analoge Verbindungen zu erhalten, doch trat in keinem Falle eine derartige Reaktion ein, auch nicht mit $POCl_3$.

XVIII. Umsetzungen der erhaltenen Thiophendicarbonsäureanhydride mit Resorcin und wasserfreiem $ZnCl_2$

Durch Schmelzen der erhaltenen Thiophendicarbonsäureanhydride mit Resorcin und wasserfreiem $ZnCl_2$ entstanden dem Fluorescein ähnliche Körper, die in wässrig alkalischer Lösung intensiv grüne Fluorescenz zeigten, jedoch nicht rein isoliert werden konnten.

C. Experimenteller Teil

1. α,β-Dichlorpropionsäureäthylester[7])

In einem 1-Liter Dreihalskolben werden 200 g (2 Mol, frisch destilliert) Acrylsäureäthylester in 200 ml Aethanol gelöst und mit 5,4 g (0,07 Mol) Pyridin als Katalysator für die Chlorierung versetzt. Durch ein Gaseinleitungsrohr werden unter Kühlung mit Eis/Kochsalz 142 g (2 Mol) Chlor eingeleitet. Dabei ist stets darauf zu achten, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 40° ansteigt. Nach Beendigung der Chlorierung wird das Reaktionsprodukt mit 200 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser im Scheidetrichter neutral gewaschen. Die Methylenchloridphase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum rektifiziert. Farblose Flüssigkeit: $Kp._{760}$ 183-184° $Kp._{12}$ 77-78°, Ausbeute: 306 g (89,5 % d. Th.)

2. α,β-Dichlorpropionsäuremethylester[7])

Die Reaktion wurde analog der Darstellung von α,β-Dichlorpropionsäureäthylester durchgeführt.
172 g (2 Mol) Acrylsäuremethylester, dann wie oben.
Farblose Flüssigkeit: $Kp._{15}$ 69°, Ausbeute: 249 g (79,3 % d. Th.)

3. α,β-Dichlorbuttersäureäthylester

Auch hier wurde analog der Vorschrift zur Darstellung von α,β-Dichlorpropionsäureäthylester verfahren.
228 g (2 Mol) Crotonsäureäthylester, dann wie oben.
Farblose Flüssigkeit: $Kp._{35}$ 96°, Ausbeute: 312 g (84,3 % d. Th.)

4. α,β-Dichlorbuttersäuremethylester

Diese Verbindung wurde ebenfalls nach 1. dargestellt. 200 g (2 Mol) Crotonsäuremethylester, dann wie bei 1. Farblose Flüssigkeit: $Kp._{14}$ 72°, Ausbeute: 265 g (77,5 % d. Th.)

5. α-Chloracrylsäureäthylester

a) mit Chinolin
In einem 500 ml Rundkolben versehen mit Rückflußkühler werden 85,5 g (o,5 Mol) α,β-Dichlorpropionsäureäthylester mit 129,2 g (1 Mol) Chinolin versetzt und eine Spatelspitze Hydrochinon als Stabilisator zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und anschließend im Wasserstrahlvakuum über eine Kolonne rektifiziert. Farblose Flüssigkeit: $Kp._{12}$ 45-46°, Ausbeute: 62,5 g (92,8 % d. Th.)

b) mit wasserfreiem Natriumacetat in Aethanol
In einem 500 ml Rundkolben versehen mit Rückflußkühler werden 171,1 g (1 Mol) α,β-Dichlorpropionsäureäthylester mit 86,9 g (1,1 Mol) wasserfreiem Natriumacetat und 100 ml Aethanol versetzt, sowie eine Spatelspitze Hydrochinon als Stabilisator zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und nach dem Erkalten der Lösung das ausgeschiedene Natriumchlorid und nicht umgesetztes Natriumacetat abfiltriert. Das Aethanol wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand über eine Kolonne fraktioniert. Ein Teil des α-Chloracrylsäureäthylesters ist hierbei bereits polymerisiert. Farblose Flüssigkeit: $Kp._{12}$ 46°, Ausbeute: 83,3 g (61,8 % d. Th.)

6. α-Chloracrylsäuremethylester

Die Reaktion wurde analog der Darstellung von α-Chloracrylsäureäthylester mittels Chinolin durchgeführt.

78,5 g (0,5 Mol) α,β-Dichlorpropionsäuremethylester, dann wie 5a). Farblose Flüssigkeit: $Kp._{23}$ 25-28°, Ausbeute: 54 g (89,6 % d. Th.)

7. α-Chlorcrotonsäureäthylester

Hier wurde wieder analog 5a) gearbeitet
92,5 g (0,5 Mol) α,β-Dichlorcrotonsäureäthylester, dann wie 5a). Farblose Flüssigkeit: $Kp._{10}$ 61°, Ausbeute: 65 g (87,5 % d. Th.)

8. α-Chlorcrotonsäuremethylester

Auch hier fand die Analogvorschrift 5a) Anwendung.
85,5 g (0,5 Mol) α,β-Dichlorcrotonsäuremethylester, dann wie 5a). Farblose Flüssigkeit: $Kp._{16}$ 59°, Ausbeute: 61 g (90,7 % d. Th.

9. α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester[10])

In einem Dreihalskolben mit Rückfluβkühler werden durch leichtes Erwärmen 288 g (2 Mol) Fumarsäuredimethylester in 500 ml Methylenchlorid gelöst. Unter kräftigem Rühren und gleichzeitigem Belichten mit einer Mischlichtlampe läβt man langsam einen geringen Ueberschuβ (2,1 Mol = 107 ml) Brom zutropfen und rührt danach bei ständigem Belichten noch 24 Stunden weiter. Die Farbe des Produktes hat sich dann nach schwach hellbraun aufgehellt. In einer Porzellanschale läβt man das Lösungsmittel abziehen, zerkleinert den leicht gelb gefärbten Rückstand und trocknet ihn an der Luft. Das nahezu farblose Rohprodukt läβt sich aus Methanol gut umkristallisieren, wodurch man weiβe Kristalle vom Fp. 62° erhält. Ausbeute: 500 g (82,3 % d. Th.)

10. Brommaleinsäuredimethylester[10])

100 g (0,33 Mol) α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester werden mit 133 ml Methanol und 60 g (0,75 Mol) wasserfreiem Natriumacetat etwa 25 Minuten schwach gerückflußt. Nach dem Abkühlen gießt man in das 2-3 fache Volumen Eiswasser. Den abgeschiedenen Ester nimmt man in Methylenchlorid auf und schüttelt noch zweimal mit Methylenchlorid aus. Dann wird mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids und Fraktionieren des Rückstandes erhält man 65 g Brommaleinsäuredimethylester (88 % d. Th.) vom $Kp._{15}$ 115°.

11. 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^{3} [6])

In einem 2 Liter-Kolben, der mit Rührer, Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rückflußkühler versehen ist, werden 1008 g (14 Mol) Methyläthylketon mit 224 g (7 Gr-Atome) feingepulvertem Schwefel vermischt. Unter kräftigem Rühren leitet man NH_3 ein. Nach 10 Minuten steigt die Temperatur bis ca. 60° an und das Reaktionsgemisch färbt sich dunkelbraun. Das Ende der Reaktion gibt sich nach 3-4 Stunden durch sinkende Temperatur zu erkennen. Nach dem Abkühlen trennt man die untere wässrige Schicht ab und destilliert die obere organische Schicht direkt über eine 40 cm lange mit Raschigringen gefüllte Kolonne. Neben geringen Mengen unveränderten Ausgangsmaterials werden 860-880 g (78-80 % d. Th.) 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^{3} vom $Kp._{13}$ 74-75° erhalten.

12. 2-Brombutanon-3[22])

Zu einer gerührten Mischung von 150 g $KClO_3$, 620 g Methyläthylketon und 900 ml Wasser werden 800 g (= 251 ml) Brom zugetropft. Dabei hält man die Temperatur anfangs bei 50°, später bei 35-40°. Nach beendetem Zutropfen läßt man noch eine Stunde stehen, wobei sich ein schweres Oel abscheidet,

das abgetrennt mit MgO/Wasser geschüttelt und über $CaCl_2$ getrocknet wird. Die Abtrennung vom ebenfalls entstandenen 1-Brombutanon-2 geschieht durch Fraktionieren mit einer gut wirksamen Kolonne. $Kp._{150}$ 86-88°
Ausbeute: 141 g 2-Brombutanon-3 (10,8 % d. Th.)
108 g 1-Brombutanon-2 (8,2 % d. Th.) $Kp._{150}$ 103-105°.

13. 2-Mercaptobutanon-3

a) aus 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^{3} [6])
1000 ml 10 %ige Essigsäure werden mit 100 g 2,4,5-Trimethyl-2-äthylthiazolin-Δ^{3} versetzt und 6 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wird mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit $NaHCO_3$-haltigem Wasser gewaschen. Der Rückstand, der mit Natriumsulfat getrockneten Aetherlösung, wird fraktioniert. Man erhält nach einem zur Hauptsache aus Butanon bestehenden Vorlauf 34 g (50,8 % d. Th.) 2-Mercaptobutanon-3 vom $Kp._{15}$ 47-48°

b) aus 2-Brombutanon-3 [6])
40 g (1 Mol) NaOH werden in möglichst wenig Wasser gelöst und unter Rühren bei 0° H_2S bis zur Sättigung eingeleitet. Dann läßt man 151 g (1 Mol) 2-Brombutanon-3 in 80 ml Methanol langsam zutropfen. Nach beendeter Reaktion wird noch eine Stunde weitergerührt und anschließend mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit $NaHCO_3$-haltigem Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers wird der Rückstand fraktioniert. $Kp._{15}$ 47-48° Ausbeute: 40 g (38,5 % d. Th.)

14. 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen (I)

a) mit Na-Methylat aus α-Chloracrylsäuremethylester
In einen 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr gibt man 100 ml einer 3n-Natriummethylatlösung

und tropft unter Rühren und Kühlen mit Aceton/Trockeneis bei -40° 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 12,1 g (0,1 Mol) α-Chloracrylsäuremethylester, gelöst in je 25 ml abs. Methanol, zu. Man läßt über Nacht das Kühlbad auf Raumtemperatur kommen und säuert mit Eisessig an. Nach dem Verdünnen mit Wasser schüttelt man dreimal mit Methylenchlorid aus, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende rotbraune Oel wird im Vakuum rektifiziert, wobei man eine farblose Flüssigkeit erhält, die alsbald zu farblosen Kristallen erstarrt. Das Produkt läßt sich aus Petroläther umkristallisieren. $Kp._{16}$ 141° Fp. 55° Ausbeute: 12,3 g (65,4 % d. Th.)

$C_8H_{12}O_3S$ (188,24)

5,073 mg Subst.	9,529 mg CO_2	2,945 mg H_2O
Ber.	C 51,06 %	H 6,42 %
Gef.	51,27 %	6,49 %

b) mit Na-Acetat·3 H_2O aus α-Chloracrylsäuremethylester
10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 12,1 g (0,1 Mol) α-Chloracrylsäuremethylester und 40,8 g (0,3 Mol) Na-Acetat·3 H_2O werden mit 100 ml Methanol in einem 250 ml Rundkolben 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, dreimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das zurückbleibende Oel fraktioniert. $Kp._{16}$ 141° Fp. 55°

c) mit Na-Methylat aus α,β-Dichlorpropionsäuremethylester
Zu 100 ml 4n-Na-Methylatlösung (methanolisch) läßt man unter Rühren und Kühlen bei -40° 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 14,7 g (0,1 Mol) α,β-Dichlorpropionsäuremethylester, gelöst in je 25 ml abs. Methanol, langsam zutropfen. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht auf Raumtemperatur gekommen ist, säuert man mit Eisessig an, verdünnt mit Wasser, schüttelt dreimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein rotbraunes Oel, das man im Vakuum destilliert. $Kp._{16}$ 141° Fp. 55°
Ausbeute: 11,9 g (63,3 % d. Th.)

d) mit Na-Acetat·$3H_2O$ aus α,β-Dichlorpropionsäuremethylester 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 15,7 g (0,1 Mol) α,β-Dichlorpropionsäuremethylester und 54,4 g (0,4 Mol) Na-Acetat ·$3H_2O$ in 100 ml Methanol werden 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit Wasser, schüttelt 3 mal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Man zieht das Lösungsmittel ab und destilliert das zurückbleibende Oel im Vakuum. $Kp._{16}$ 141° Fp. 55° Ausbeute: 13,0 g (69,2 % d.Th.)

15. 2,3-Dimethylthiophen-4-carbonsäure (II)

a) 9,4 g (0,05 Mol) 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen werden mit 100 ml verd. Natronlauge eine Stunde am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen säuert man mit verd. Schwefelsäure an, schüttelt zweimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Man destilliert das Lösungsmittel ab und reibt das durch teilweise Verharzung braunrot gefärbte, zähe Oel mit Ameisensäure an, wodurch alsbald die Säure auskristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Ameisensäure oder Wasser, sowie durch Vakuumsublimation wurde ein farbloses Produkt erhalten. Fp. 134° Ausbeute: 5,2 g (66,7% d. Th.)

$C_7H_8O_2S$ (156,20)

4,610 mg Subst.	9,072 mg CO_2	2,160 mg H_2O
Ber.	C 53,82 %	H 5,16 %
Gef.	53,71 %	5,24 %

b) 5,2 g (0,05 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 6,0 g (0,05 Mol) α-Chloracrylsäuremethylester in je 25 ml Methanol werden unter Rühren bei -30° zu 50 ml 5n wässriger Natronlauge getropft. Dann läßt man in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen, verdünnt mit Wasser, säuert mit verd. Salzsäure an und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat

und Abdestillieren des Lösungsmittels wird die zurückbleibende braunrote Masse im Oelpumpenvakuum sublimiert und aus Wasser umkristallisiert. Fp. 134°. Ausbeute: 4,7 g (60,3 % d. Th.)

16. 2,3-Dimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydrothiophen-4-carbonsäure (III)

In einen 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr gibt man 100 ml einer methanolischen 3n-Natriummethylatlösung und kühlt mit Aceton/Trockeneis auf -40°. Unter Rühren tropft man nun nacheinander 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 13,5 g (0,1 Mol) α-Chloracrylsäureäthylester in je 25 ml abs. Methanol zu. Sodann läßt man die Temperatur des Kühlbades über Nacht auf Raumtemperatur kommen. Man verdünnt mit Wasser und läßt eine Stunde bei Raumtemperatur stehen. Anschließend säuert man mit verd. Schwefelsäure an und schüttelt dreimal mit Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man das Lösungsmittel ab und reibt das zurückbleibende rotbraune Oel mit Methanol an, wobei die Carbonsäure auskristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Benzol erhält man ein farbloses Produkt vom Fp. 109°. Ausbeute: 9,2 g (47,9 % d. Th.)

Wie die Analyse zeigt, hat diese Verbindung noch ein Mol Kristallwasser, das erst durch Vakuumsublimation abgespalten wird. Nach dem Sublimieren steigt der Schmelzpunkt dadurch auf Fp. 117°

$C_7H_{10}O_3S \cdot H_2O$ (192,23)

4,372 mg Subst.	6,984 mg CO_2	2,429 mg H_2O
Ber.	C 43,74 %	H 6,29 %	
Gef.	43,60 %	6,21 %	

$C_7H_{10}O_3S$ (174,22)

4,535 mg Subst.	7,959 mg CO_2	2,407 mg H_2O
Ber.	C 48,26 %	H 5,78 %	
Gef.	47,90 %	5,94 %	

17. 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen (IV)

a) mit Na-Methylat aus α-Chlorcrotonsäuremethylester
Zu 100 ml methanolischer 3n-Na-Methylatlösung werden nacheinander 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 13,5 g (0,1 Mol) α-Chlorcrotonsäuremethylester in je 25 ml abs. Methanol unter Rühren und Kühlen auf -30° zugetropft. Dann läßt man über Nacht das Kühlbad auf Raumtemperatur kommen, säuert mit Eisessig an, schüttelt dreimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das zurückbleibende Oel im Vakuum fraktioniert, wobei dieses farblos wird. $Kp._{0,1}$ 72°. Ausbeute: 13,5 g (66,8 % d. Th.)

$C_9H_{14}O_3S$ (202,27)

5,593 mg Subst. 10,969 mg CO_2 3,479 mg H_2O
Ber. C 53,43 % H 6,98 %
Gef. 52,31 % 6,96 %

b) mit Na-Acetat·3 H_2O aus α-Chlorcrotonsäuremethylester
10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 13,5 g (0,1 Mol) α-Chlorcrotonsäuremethylester und 40,8 g (0,3 Mol) Na-Acetat·3 H_2O werden mit 100 ml Methanol 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, dreimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand im Vakuum rektifiziert. Farbloses Oel vom $Kp._{0,1}$ 72°. Ausbeute: 14,3 g (70,8 % d. Th.)

c) mit Na-Methylat aus α,β-Dichlorbuttersäuremethylester
Zu 100 ml einer 3n-Na-Methylatlösung tropft man unter Rühren und Kühlen bei -30° 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 17,1 g (0,1 Mol) α,β-Dichlorbuttersäuremethylester in je 25 ml abs. Methanol. Dann läßt man das Kühlbad über Nacht auf Raum-

temperatur kommen, säuert mit Eisessig an, schüttelt dreimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Man destilliert das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum, wobei man eine farblose Flüssigkeit vom $Kp._{0,1}$ 72° erhält. Ausbeute: 12,8 g (63,3 % d. Th.)

d) mit Na-Acetat·3 H_2O aus α,β-Dichlorbuttersäuremethylester 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 17,1 g (0,1 Mol) α,β-Dichlorbuttersäuremethylester und 54,4 g (0,4 Mol) Na-Acetat·3 H_2O kocht man mit 100 ml Methanol 2 Stunden am Rückfluß. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit Wasser, schüttelt dreimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Nun destilliert man das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Farbloses Oel. $Kp._{0,1}$ 72°. Ausbeute: 13,9 g (68,8 % d. Th.)

18. 2,3,5-Trimethylthiophen-4-carbonsäure (V)

a)
10,1 g (0,05 Mol) 2,3,5-Trimethyl-3-hydroxy-2,3-dihydro-4-carbomethoxythiophen werden mit 100 ml verd. Natronlauge eine Stunde am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen säuert man mit verd. Schwefelsäure an, schüttelt zweimal mit Methylenchlorid aus und trocknet mit Natriumsulfat. Man destilliert das Lösungsmittel ab und reibt den durch teilweise Verharzung braunrot gefärbten Rückstand mit 80 %iger Ameisensäure an, wodurch alsbald die Thiophencarbonsäure auskristallisiert. Durch Umkristallisieren aus 80 %iger Ameisensäure erhält man ein farbloses, kristallines Produkt vom Fp. 162°. Ausbeute: 5,8 g (68,2 % d. Th.)

$C_8H_{10}O_2S$ (170,23)

4,513 mg Subst.	9,312 mg CO_2	2,373 mg H_2O
Ber.	C 56,45 %	H 5,92 %
Gef.	56,31 %	5,88 %

b)
In einen 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr gibt man 100 ml einer äthanolischen Na-Aethylatlösung, kühlt mit Aceton/Trockeneis auf -30° und tropft nacheinander 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 14,9 g (0,1 Mol) α-Chlorcrotonsäureäthylester in je 25 ml abs. Aethanol zu. Dann läßt man das Kühlbad über Nacht auf Raumtemperatur kommen, verdünnt mit Wasser und läßt eine Stunde zum Zwecke des Verseifens stehen. Nach dem dreimaligen Ausschütteln mit Methylenchlorid und Trocknen mit Natriumsulfat, zieht man das Lösungsmittel ab und reibt den Destillationsrückstand mit 80 %iger Ameisensäure an, wobei man sofort die kristalline 2,3,5-Trimethylthiophencarbonsäure-4 erhält. Durch Umkristallisieren aus 80 %iger Ameisensäure kann diese weiter gereinigt werden. Farblose Kristalle: Fp 162°. Ausbeute: 9,5 g (55,8% d. Th.)

19. 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (VI)

a) mit Na-Methylat aus 2-Mercaptobutanon-3 und Acetylendicarbonsäuredimethylester
In einen 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr gibt man 100 ml 2n methanolische Na-Methylatlösung und kühlt mit Aceton/Trockeneis auf - 40°. Nun tropft man unter Rühren 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 in 25 ml abs. Methanol und anschließend 14,2 g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 25 ml abs. Methanol zu. Dann läßt man die Temperatur des Kühlbades innerhalb 15 Stunden auf Raumtemperatur kommen. Man säuert mit Eisessig an, verdünnt mit Wasser und saugt die ausfallenden farblosen, schuppigen Kristalle ab. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser erhält man das 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen in farblosen Blättchen vom Fp. 136°. Ausbeute: 12,0 g (69,7 % d. Th.)

$C_7H_8O_3S$ (172,20)

4,058 mg Subst.	7,300 mg CO_2	1,670 mg H_2O	
4,204 mg Subst.	2,352 mg SO_4		
Ber.	C 48,82 %	H 4,68 %	S 18,63 %
Gef.	49,09 %	4,61 %	18,67 %

b) mit Na-Acetat aus 2-Mercaptobutanon-3 und Acetylendicarbonsäuredimethylester

10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 14,2 g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester und 40,8 g (0,3 Mol) Na-Acetat $\cdot 3H_2O$ in 100 ml Methanol werden 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt und das, in schuppigen Kristallen ausfallende Produkt aus Wasser umkristallisiert. Man erhält farblose Blättchen vom Fp. 136°.
Ausbeute: 11,5 g (66,8 % d.Th.)

c) mit Na-Methylat aus 2-Mercaptobutanon-3 und Brommaleinsäuredimethylester

Zu 100 ml einer 3 n methanolischen Na-Methylatlösung werden unter Rühren und Kühlen bei -60° nacheinander 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester in je 25 ml abs. Methanol getropft. Dann läßt man das Reaktionsgemisch innerhalb 15 Stunden auf Raumtemperatur kommen, wobei sich dieses braunrot färbt. Nach dem Ansäuern mit Eisessig und Verdünnen mit Wasser wird 3 mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein braunrotes Oel zurück, das alsbald zu einer kristallinen Masse erstarrt. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Blättchen vom Fp. 136°. Ausbeute: 10,2 g (59,3 % d.Th.)

d) mit Na-Acetat aus 2-Mercaptobutanon-3 und Brommaleinsäuredimethylester

10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester und 40,8 g (0,3 Mol) Na-Acetat.$3H_2O$ werden in 100 ml Methanol gelöst und 2 Stunden am Rückfluß ge-

kocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser fallen hellbraune Kristalle aus. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man wieder das 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen als farblose Blättchen. Fp. 136° Ausbeute: 10,0 g (58,1 % d.Th.)

e) mit Na-Methylat aus 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester

Zu 100 ml 4 n Na-Methylatlösung läßt man unter Rühren und Kühlen bei -60° 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 sowie 30,4 g (0,1 Mol) α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester, gelöst in je 25 ml abs. Methanol langsam tropfen. Dann verfährt man wie bei der Umsetzung mit Brommaleinsäuredimethylester. Fp. 136° Ausbeute: 9,7 g (56,3 % d.Th.)

f) mit Na-Acetat aus 2-Mercaptobutanon-3 und α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester

10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3, 30,4 g (0,1 Mol) α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester und 54,4 g (0,4 Mol) Na-Acetat·$3H_2O$ werden in 100 ml Methanol 2 Stunden am Rückfluß erhitzt und nach 19 d aufgearbeitet. Fp. 136° Ausbeute: 9,2 g (53,5 % d.Th.)

g) mit Na-Methylat aus α-Mercaptopropiophenon und Acetylendicarbonsäuredimethylester

Zu 20 ml einer 3 n methanolischen Na-Methylatlösung tropft man unter Rühren bei -60° 3,3 g (0,02 Mol) α-Mercaptopropiophenon und 2,8 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in je 5 ml abs. Methanol. Nun läßt man das Reaktionsgemisch in 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen, säuert mit Eisessig an und verdünnt mit Wasser. Es fallen hellbraune Kristalle aus, die aus Wasser umkristallisiert, farblose Blättchen ergeben. Fp. 136° Ausbeute: 3,4 g (98,8 % d.Th.)

20. 2-Methyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure (XIV)

8,6 g (0,05 Mol) 2-Methyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen werden in 100 ml 2 n wässriger Natronlauge eine Stunde am

Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure angesäuert und die ausfallenden farblosen Kristalle aus Wasser umkristallisiert. Die 2-Methyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure wird dabei in farblosen Kristallen vom Fp. 214° erhalten. Ausbeute: 7,5 g (95,0 % d.Th.)

$C_6H_6O_3S$ (158,17)

4,863 mg Subst.	8,110 mg CO_2	1,720 mg H_2O	
4,445 mg Subst.	2,663 mg SO_4		
Ber.	C 45,56 %	H 3,82 %	S 20,27 %
Gef.	45,51 %	3,96 %	20,00 %

21. 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure (VII)

a) aus Brommaleinsäuredimethylester

50 ml 5n wässrige Natronlauge werden auf -30° abgekühlt wobei diese sülzige Konsistenz annimmt. Dann tropft man unter Rühren nacheinander 10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester (in je 25 ml Methanol) zu. Nun läßt man das Reaktionsgemisch in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen, kocht noch eine halbe Stunde am Rückfluß und säuert nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure an. Dabei fällt ein hellbraunes, kristallines Produkt an, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser die 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure in farblos kristalliner Form ergab. Fp. 209° Ausbeute: 13,0 g (65,0 % d.Th.)

$C_8H_8O_4S$ (200,21)

4,973 mg Subst.	8,777 mg CO_2	1,797 mg H_2O	
4,221 mg Subst.	2,049 mg SO_4		
Ber.	C 47,99 %	H 4,03 %	S 16,01 %
Gef.	48,17 %	4,04 %	16,21 %

b) aus α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester
10,4 g (0,1 Mol) 2-Mercaptobutanon-3 und 30,4 g (0,1 Mol) α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester werden analog zu obigem Versuch umgesetzt, wobei sich nach dem Ansäuern ein dunkelbraunes Oel abscheidet, das in Methylenchlorid aufgenommen wird. Aus diesem kann die 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure durch Sublimieren im Oelpumpenvakuum oder durch Auskochen mit Wasser gewonnen werden. Fp. 209° Rohausbeute: 10,0 g (50,0 % d.Th.)

22. Methyl-α-chlorbenzylketon [11]

Eine Lösung von 50 g (0,37 Mol) Phenylaceton in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff wird auf 45° erwärmt. Dann werden 55 g (0,41 Mol) Sulfurylchlorid unter Rühren in $1^1/_4$ Stunden zugetropft. Die Lösung wird eine weitere Viertelstunde erwärmt, dann 2 mal mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Anschliessend wird im Vakuum auf dem Wasserbad eingeengt und das tränenerregende Produkt destilliert. $Kp._{16}$ 115-118° Ausbeute: 53 g (84 % d.Th.)

23. 1-Mercapto-1-phenylaceton (Methyl-α-mercaptobenzylketon) [12]

In eine auf -20 bis -30° gekühlte Lösung von 23 g Natrium in 500 ml Methanol wird bis zur Sättigung H_2S eingeleitet. Innerhalb 5 Stunden werden dazu 168 g Methyl-α-chlorbenzylketon, die mit 200 ml Methanol und 200 ml Aether verdünnt sind, getropft, ohne den H_2S-Strom zu unterbrechen. Man rührt noch eine halbe Stunde und saugt den Niederschlag, der aus 1-Mercapto-1-phenylaceton und Kochsalz besteht ab. Durch mehrmaliges Waschen mit Wasser wird das NaCl entfernt und das Rohprodukt aus Methanol (oder Benzol) umkristallisiert.
Ausbeute: 135 g (82 % d.Th.) Fp. 100-109°

1-Mercapto-1-phenylaceton liegt in dimerer Form als 2,5-Dimethyl-3,6-diphenyl-2,5-dihydroxy-1,4-dithian vor.

24. α-Chlorpropiophenon

α-Chlorpropiophenon wird analog zur Darstellung von Methyl-α-chlorbenzylketon nach W.D. Mc Phee und E. Klingsberg[11] gewonnen.

200 g (1,48 Mol) Propiophenon werden in 200 ml Tetrachlorkohlenstoff auf 45° erwärmt und 220 g (132 ml, 1,64 Mol) Sulfurylchlorid unter Rühren in 1¼ Stunden zugetropft. Die Lösung wird weitere 15 Min. erwärmt, dann 2 mal mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Im Vakuum wird auf dem Wasserbad eingeengt und destilliert. Kp.$_{16}$ 116-118° Ausbeute: 205 g (82,7 % d.Th.)

25. α-Mercaptopropiophenon

α-Mercaptopropiophenon wird auf analogem Wege wie 1-Mercapto-1-phenylaceton erhalten[12]

In eine auf -20 bis -30° gekühlte Lösung von 23 g Natrium in 500 ml abs. Methanol wird bis zur Sättigung H_2S eingeleitet. Innerhalb 5 Stunden werden dazu 168 g (1 Mol) α-Chlorpropiophenon, die mit 200 ml Methanol und 200 ml Aether verdünnt sind, getropft, ohne den H_2S-Strom zu unterbrechen. Dann rührt man noch eine halbe Stunde und saugt den Niederschlag, der aus α-Mercaptopropiophenon und NaCl besteht, ab. Durch mehrmaliges Waschen mit Wasser wird das Kochsalz entfernt. Das Rohprodukt wird aus Isopropanol umkristallisiert. Fp. 108° Ausbeute: 113 g (68,1 % d.Th.)

α-Mercaptopropiophenon liegt wie das 1-Mercapto-1-phenylaceton in dimerer Form als 2,5-Diphenyl-3,6-dimethyl-2,5-dihydroxy-1,4-dithian vor.

$C_{18}H_{20}O_2S_2$ (332,47)

4,239 mg Subst. 10,111 mg CO_2 2,337 mg H_2O
10,229 mg Subst. 14,300 mg $BaSO_4$
Ber. C 65,01 % H 6,06 % S 19,29 %
Gef. 65,10 % 6,17 % 19,19 %

26. Desylchlorid [13]

In ein 1 Liter-Becherglas werden 100 g (0,47 Mol) Benzoin und 50 g (57 ml) Pyridin gegeben. Das Gemisch wird erhitzt bis völlige Auflösung eingetreten ist. Dann wird mit einem Eisbad gekühlt bis die Lösung fest wird. Nun werden 75 g (46 ml; 0,63 Mol) Thionylchlorid unter starkem Rühren und Kühlen mit einem Wasserbad langsam zugetropft. Nach ca. einer Stunde wird Wasser zugesetzt und abfiltriert. Es wird zweimal mit Wasser gut gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Aus Aethanol wird umkristallisiert. Ausbeute: 80-86 g (74-79 % d.Th.)

27. S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin

115,3 g (0,5 Mol) Desylchlorid werden innerhalb 30 Min., portionsweise, unter Rühren und Eiskühlung zu 38 g (0,5 Mol) Thioessigsäure in 125 ml Pyridin gegeben. Dann wird mit Wasser versetzt und abgesaugt. Durch Umkristallisieren aus Isopropanol wird die farblos kristalline S-Acetylverbindung erhalten. Fp. 59° Ausbeute: 96 g (71,1 % d.Th.)

$C_{16}H_{14}O_2S$ (270,35)

4,444 mg Subst. 11,534 mg CO_2 2,113 mg H_2O
9,745 mg Subst. 8,460 mg $BaSO_4$
Ber. C 71,09 % H 5,22 % S 11,86 %
Gef. 70,83 % 5,32 % 11,92 %

18. 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen (VIII)

a) mit Na-Methylat aus 1-Mercapto-1-phenylaceton und Acetylendicarbonsäuredimethylester

Zu 20 ml 1n methanolischer Na-Methylatlösung, die mit Aceton/Trockeneis auf -60° gekühlt wird, tropft man eine Suspension von 3,3 g (0,02 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton in 5 ml abs. Methanol und eine Lösung von 2,8 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 5 ml abs. Methanol. Dann läßt man das Reaktionsgemisch innerhalb 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen, säuert mit verd. Salzsäure an, verdünnt mit Wasser und saugt die ausfallenden, schuppigen Kristalle ab. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man das 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen in farblosen Blättchen vom Fp. 154°. Ausbeute: 3,5 g (74,7 % d.Th.)

$C_{12}H_{10}O_3S$ (234,27)

4,279 mg Subst. 9,595 mg CO_2 1,640 mg H_2O
7,275 mg Subst. 7,080 mg $BaSO_4$

Ber.	C 61,51 %	H 4,31 %	S 13,69 %
Gef.	61,19 %	4,29 %	13,37 %

b) mit Na-Methylat aus S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und Acetylendicarbonsäuredimethylester

4,4 g (0,02 Mol) S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin werden analog zu obiger Reaktion mit 2,8 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester umgesetzt. Fp. 154° Ausbeute: 3,7 g (79,0 % d.Th.)

19. 2-Phenyl-3-hydroxythiophen-5-carbonsäure (XIII)

a) durch Verseifung von 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen

2,3 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-3-hydroxy-5-carbomethoxythiophen werden mit 50 ml 2n wässriger Natronlauge eine Stunde am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure ange-

säuert und das ausfallende Produkt abgesaugt. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser oder Xylol wird XIII in farblosen Kristallen erhalten. Fp. 232° Ausbeute: 2,1 g (95,4 % d.Th.)

$C_{11}H_8O_3S$ (220,24)

4,665 mg Subst.	10,338 mg CO_2		1,553 mg H_2O
8,940 mg Subst.	9,250 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 60,00 %	H 3,67 %	S 14,57 %
Gef.	60,48 %	3,72 %	14,20 %

b) mit NaOH aus S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin und Brommaleinsäuredimethylester

Zu 100 ml einer auf -35° gekühlten 5n wässrigen Natronlauge tropft man unter Rühren eine Lösung von 27,0 g (0,1 Mol) S-Acetyl-α-mercaptodesoxybenzoin in 80 ml Methanol und 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester in 20 ml Methanol. Dann läßt man das Gemisch in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen, kocht noch 30 Min. am Rückfluß, säuert nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure an und verdünnt mit Wasser. Die ausfallenden hellbraunen Kristalle werden aus Wasser oder Xylol umkristallisiert, wobei XIII in farblosen Kristallen erhalten wird. Fp. 232° Ausbeute: 20,2 g (91,8 % d.Th.)

$C_{11}H_8O_3S$ (220,24)

4,182 mg Subst.	9,150 mg CO_2		1,450 mg H_2O
Ber.	C 60,00 %	H 3,67 %	
Gef.	59,71 %	3,88 %	

30. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (IX)

Unter Rühren wird zu 100 ml 5n wässriger Natronlauge bei -35°, ein Gemisch von 16,6 g (0,1 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton und 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester gelöst in 100 ml Methanol getropft. Nun läßt man innerhalb 12 Stunden

auf Raumtemperatur kommen, säuert mit verd. Salzsäure an, verdünnt mit Wasser und kristallisiert die ausfallenden braunen Kristalle aus Wasser um. Man erhält ein schwach gelbes Produkt vom Fp. 211°. Ausbeute: 25,1 g (95,8 % d.Th.)

$C_{13}H_{10}O_4S$ (262,29)

4,415 mg Subst.	9,585 mg CO_2		1,575 mg H_2O
9,695 mg Subst.	8,470 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 59,52 %	H 3,85 %	S 12,23 %
Gef.	59,25 %	3,99 %	12,01 %

31. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4-carbonsäure (X)

a) aus 1-Mercapto-1-phenylaceton und α-Chloracrylsäuremethylester

30 ml 5n wässrige Natronlauge werden mit Aceton/Trockeneis auf -30° gekühlt. Dabei erlangt die Lauge sülzige Konsistenz. Nun werden unter Rühren und weiterer Kühlung 4,2 g (0,025 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton, gelöst in 25 ml Methanol und 3,0 g (0,025 Mol) α-Chloracrylsäuremethylester in 5 ml Methanol zugetropft. Dann wird 12 Stunden stehen gelassen, wobei das Reaktionsgemisch Raumtemperatur annimmt. Man säuert mit verd. Salzsäure an, verdünnt mit Wasser und nimmt das sich abscheidende braunrote Oel in Methylenchlorid auf, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Es wird ein braunrotes, zähflüssiges, halbkristallines Oel erhalten, aus dem durch Sublimieren im Oelpumpenvakuum und Umkristallisieren aus Xylol X in farblosen Kristallen gewonnen wird. Fp. 178° Rohausbeute: 5,0 g (91,7 % d.Th.)

$C_{12}H_{10}O_2S$ (218,27)

4,118 mg Subst.	9,969 mg CO_2		1,730 mg H_2O
10,068 mg Subst.	10,470 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 66,02 %	H 4,62 %	S 14,70 %
Gef.	66,06 %	4,70 %	14,28 %

b) aus 1-Mercapto-1-phenylaceton und α,β-Dichlorpropionsäuremethylester

4,2 g (0,025 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton und 3,9 g (0,025 Mol) α,β-Dichlorpropionsäuremethylester werden analog zu obiger Reaktion umgesetzt. Man erhält ebenfalls X. Fp. 178° Rohausbeute: 4,8 g (88,0 % d.Th.)

c) mit Polyphosphorsäure aus 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure(-anhydrid)

13 g P_2O_5 werden in 10 ml H_3PO_4 aufgelöst und 30 Min. auf 80° erwärmt. Dann werden unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad 2,6(2,4) g (0,01 Mol) 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure(-anhydrid) zugegeben. Nun wird noch 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad gerührt und nach dem Erkalten in 100 ml Eiswasser gegossen. Es fallen hellbraune Kristalle aus, die aus Xylol umkristallisiert, die farblos kristalline 2-Phenyl-3-methyl-4-carbonsäure ergeben. Fp. 178° Ausbeute: 2,0(2,1) g (91,8; 96,3 % d.Th.)

$C_{12}H_{10}O_2S$ (218,27)

4,336 mg Subst.	10,520 mg CO_2	1,780 mg H_2O
Ber.	C 66,02 %	H 4,62 %
Gef.	66,22 %	4,60 %

32. 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure (XI)

a) aus α-Chlorcrotonsäuremethylester

Zu 25 ml 5n Natronlauge, die auf -40° gekühlt wird, tropft man unter Rühren eine Lösung von 4,2 g (0,025 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton in 20 ml Methanol und 3,4 g (0,025 Mol) α-Chlorcrotonsäuremethylester in 5 ml Methanol. Wenn nach 14 Stunden das Reaktionsgemisch Raumtemperatur erreicht hat, kocht man noch 30 Min. unter Rückfluß, säuert nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure an und verdünnt mit Wasser. Das sich abscheidende braunrote Oel wird in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren

des Lösungsmittels wird die zurückbleibende braunrote, halbkristalline Masse auf einem Tonteller abgepreßt und durch Sublimieren im Oelpumpenvakuum und Umkristallisieren aus Ligroin gereinigt. Man erhält die 2-Phenyl-3,5-dimethylthiophen-4-carbonsäure in farblosen Kristallen. Fp. 154°, Roh-Ausbeute: 5,0 g (86,2 % d. Th.)

$C_{13}H_{12}O_2S$ (232,292)

4,532 mg Subst.	11,138 mg CO_2	2,118 mg H_2O	
4,348 mg Subst.	4,270 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 67,21 %	H 5,20 %	S 13,80 %
Gef.	67,51 %	5,23 %	13,48 %

b) aus α,β-Dichlorbuttersäuremethylester

4,2 g (0,025 Mol) 1-Mercapto-1-phenylaceton und 4,3 g (0,025 Mol) α,β-Dichlorbuttersäuremethylester setzt man analog zu obigem Versuch um. Man erhält ebenfalls XI. Fp. 154°, Roh-Ausbeute: 5,0 g (86,2 % d. Th.)

33. 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XII)

Eine Suspension von 16,6 g (0,1 Mol) α-Mercaptopropiophenon und 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester in 100 ml Methanol wird unter Rühren bei -35° zu 100 ml 5n wässriger Natronlauge getropft. Dann läßt man das Reaktionsgemisch in 12 Stunden auf Raumtemperatur kommen, säuert mit verd. Salzsäure an und verdünnt mit Wasser. Das Produkt fällt dabei in braunen Kristallen aus. Man erhält durch Absaugen 15,5 g Rohprodukt und durch viermaliges Ausschütteln der Lösung mit Methylenchlorid noch 1,9 g. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man die 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure in gelben Kristallen. Fp. 251° unter Zersetzung; Ausbeute: 17,4 g (66,4 % d. Th.)

$C_{13}H_{10}O_4S$ (262,286)

4,125 mg Subst.	8,995 mg CO_2	1,457 mg H_2O
9,900 mg Subst.	8,710 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 59,52 %	H 3,85 %	S 12,23 %
Gef.	59,51 %	3,95 %	12,08 %

34. 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-2-benzoylthiophen

a) mit Na-Acetat aus Brommaleinsäuredimethylester
15,2 g (0,1 Mol) Phenacylmercaptan, 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester und 25 g (ca. 0,3 Mol) wasserfreies Na-Acetat werden in 100 ml abs. Methanol 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser und saugt das ausgefallene gelbe Produkt ab. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man gelbe Kristalle vom Fp. 102°. Ausbeute: 22,5 g (85,8 % d. Th.)

b) mit Na-Acetat·3 H_2O aus Brommaleinsäuredimethylester
7,6 g (0,05 Mol) Phenacylmercaptan, 11,2 g (0,05 Mol) Brommaleinsäuredimethylester und 20,4 g (0,15 Mol) Na-Acetat·3 H_2O werden in 50 ml Methanol 3 Stunden am Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen mit Wasser verdünnt. Das ausfallende Produkt wird abgesaugt und in Methanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle Fp. 102°. Ausbeute: 19,6 g (74,8 % d. Th.)

c) mit Magnesiumditetramethoxyborat aus Brommaleinsäuredimethylester
7,6 g (0,05 Mol) Phenacylmercaptan, 11,2 g (0,05 Mol) Brommaleinsäuredimethylester und 29,4 g (0,1 Mol) Magnesiumditetramethoxyborat werden in 50 ml Methanol 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser und säuert mit conc. Salzsäure an, wodurch sich ein hellbraunes zähes Oel abscheidet. Man trennt das Oel ab und läßt es über Nacht stehen, wobei dieses in eine kristalline Masse übergeht. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man gelbe Kristalle vom Fp. 102°. Ausbeute: 19,0 g (72,5 % d. Th.)

35. 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XV)[17]

54 g (0,27 Mol) 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure werden mit 192 ml Essigsäureanhydrid 30 Min. am Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 6 Liter Wasser gegossen. Zunächst scheidet sich ein hellbraunes Oel ab, das alsbald zu einer hellbraunen kristallinen Masse erstarrt. Diese wird nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator, im Oelpumpenvakuum sublimiert und aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert. Man erhält das 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid in farblosen Nadeln vom Fp. 73°. Ausbeute: 41,5 g (84,3 % d.Th.)

$C_8H_6O_3S$ (182,19)

4,863 mg Subst.	9,480 mg CO_2	1,520 mg H_2O	
4,463 mg Subst.	2,353 mg SO_4		
Ber.	C 52,73 %	H 3,32 %	S 17,60 %
Gef.	53,20 %	3,50 %	17,60 %

36. 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XVI)

5,6 g (0,0214 Mol) 2-Phenyl-3-methylthiophen-4,5-dicarbonsäure erhitzt man in 15 ml Essigsäureanhydrid 30 Min. unter Rückfluß, gießt nach dem Erkalten in 500 ml Wasser, sublimiert im Oelpumpenvakuum und kristallisiert aus Essigsäureanhydrid um. Man erhält XVI in gelben Kristallen vom Fp. 127° Ausbeute: 4,7 g (90,0 % d.Th.)

$C_{13}H_8O_3S$ (244,27)

4,740 mg Subst.	11,110 mg CO_2	1,580 mg H_2O	
9,190 mg Subst.	8,560 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 63,91 %	H 3,30 %	S 13,10 %
Gef.	63,95 %	3,73 %	12,79 %

37. 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XVII)

5,3 g (0,02 Mol) 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure werden 30 Min. in 15 ml Essigsäureanhydrid am Rückfluß gekocht, nach dem Abkühlen in 500 ml Wasser gegossen, im Oelpumpenvakuum sublimiert und aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert. XVII wird in gelben Kristallen erhalten. Fp. 167° Ausbeute: 4,4 g (90,2 % d.Th.)

$C_{13}H_8O_3S$ (244,27)

4,705 mg Subst. 10,965 mg CO_2 1,398 mg H_2O
10,265 mg Subst. 10,040 mg $BaSO_4$
Ber. C 63,91 % H 3,30 % S 13,10 %
Gef. 63,60 % 3,32 % 13,42 %

38. Carbomethoxymethyl-(α-methyl-β-carbomethoxyäthyl)-sulfid[19]

265 g frisch dest. Thioglykolsäuremethylester und 250 g (2,5 Mol) Methacrylsäuremethylester werden zusammengegeben und unter Kühlung mit 10 Tropfen Piperidin versetzt. Um die Anlagerung zu Ende zu führen, gibt man noch 25 Tropfen Piperidin hinzu und erwärmt langsam auf 40°. Nach Zugabe von weiteren 25 Tropfen erhitzt man 5 bis 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad. Bei der anschließenden Destillation geht der Thioaether bei $Kp._{11}$ 141° als farbloses Oel von unangenehmen Geruch über. Ausbeute: 350 g (65 % d.Th.)

39. 3-Methylthiophanon-4-carbonsäuremethylester[19]

112 g (2,5 Mol) frisch bereitetes und im Hochvakuum bei 160° getrocknetes Na-Methylat wird in einem 2 Liter-Dreihalskolben in 240 ml abs. Benzol suspendiert. Unter kräftigem Rühren läßt man bei Raumtemperatur 309 g des obigen Thioäthers (1,8 Mol) zutropfen. Anschließend erwärmt man 8 Stunden bei 70 bis 80° auf dem Wasserbad. Der Kolbeninhalt färbt sich

über gelb nach rotbraun, gleichzeitig scheidet sich ein gelber Niederschlag in schleimiger Form ab. Man läßt das Gemisch über Nacht stehen, gießt dann in 1 Liter Eiswasser/Schwefelsäure (Ueberschuß vermeiden), extrahiert dreimal mit 250 ml Aether, wäscht die Aetherauszüge mit Wasser neutral und trocknet mit Natriumsulfat. Das Produkt destilliert bei $Kp._{0,7}$ 105^{0}. Ausbeute: 175 g (56 % d.Th.)

40. Oxim des 3-Methyl-5-carbomethoxythiophanon-4 [18]

17,4 g (1 Mol) 3-Methyl-5-carbomethoxythiophanon-4, 200 g Hydroxylammoniumchlorid und 30 g wasserfreies $BaCO_3$ werden in einem Liter abs. Methanol 12 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach saugt man die methanolische Lösung des Oxims von den anorg. Salzen ab, wäscht mit 50 ml heißem Methanol nach und zieht im Vakuum das Lösungsmittel ab. Den öligen Rückstand nimmt man mit 200 ml Aether auf, wäscht zweimal mit je 50 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat und destilliert den Aether im Vakuum ab. Das Oxim bleibt als gelbe ölige Flüssigkeit zurück, die ohne weitere Reinigung verarbeitet werden kann. Ausbeute: 170 g (90 % d.Th.)

41. 4-Amino-3-methyl-5-carbomethoxythiophen [18]

170 g Oxim des 3-Methyl-5-carbomethoxythiophanon-4 löst man in 150 ml abs. Aether und leitet 2 Stunden einen Strom von trockenem HCl-Gas ein. Ueber Nacht scheidet sich dann aus der gelbbraunen Lösung das farblose 4-Amino-3-methyl-5-carbomethoxythiophen-hydrochlorid ab, das aus Aceton umkristallisiert wird. Ausbeute: 125 g (75 % d.Th.)

42. 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen [18]

125 g 4-Amino-3-methyl-5-carbomethoxythiophen-hydrochlorid werden in 560 ml Wasser und 125 ml konz. Salzsäure suspen-

diert und mit einer Lösung von 40 g $NaNO_2$ in 500 ml Wasser bei 0 bis +5° solange diazotiert bis KJ-Stärkepapier gebläut wird.

Zu einer Lösung von 140 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 560 ml Wasser wird bei Wasserbadtemperatur eine Lösung von 155 g KCN in 300 ml Wasser getropft. Beim Abkühlen scheiden sich nach einiger Zeit Kristalle ab. Zu dieser Cu-I-cyanidlösung gibt man nun innerhalb 2 Stunden die hergestellte Diazoniumsalzlösung. Dabei fällt unter Gasentwicklung ein gelber flockiger Niederschlag aus. Man läßt noch 2 Stunden stehen und treibt das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf über. In der Vorlage scheiden sich farblose bis schwach gelbe Kristalle ab, die abfiltriert werden. Die wässrige Phase wird mit Aether extrahiert, wobei noch weiteres Produkt gewonnen wird. Der erhaltene Ester wird dreimal aus Methanol umkristallisiert. Fp. 120 bis 122° Ausbeute: 22 g (20 % d.Th.)

43. 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XVIII) [18]

8 g 3-Methyl-4-cyan-5-carbomethoxythiophen werden mit 100 ml 5n wässriger Natronlauge 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit verd. HCl angesäuert. Es scheidet sich ein farbloser, kristalliner Niederschlag aus, der aus Wasser umkristallisiert wird. Fp. 213° Ausbeute: 6,5 g (79,9 % d.Th.)

$C_7H_6O_4S$ (186,19)

4,211 mg Subst.	6,960 mg CO_2	1,293 mg H_2O	
10,293 mg Subst.	12,850 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 45,15 %	H 3,25 %	S 17,22 %
Gef.	45,11 %	3,43 %	17,15 %

44. 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XIX)

2,2 g (0,0118 Mol) 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure werden mit 8 ml Essigsäureanhydrid 30 Min. am Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen in 250 ml Wasser gegossen und aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert. XIX wird in farblosen Kristallen vom Fp. 131° erhalten. Ausbeute: 1,7 g (85,6 % d.Th.)

$C_7H_4O_3S$ (168,18)

4,388 mg Subst. 8,130 mg CO_2 1,100 mg H_2O
10,330 mg Subst. 14,160 mg $BaSO_4$
Ber. C 49,98 % H 2,55 % S 19,07 %
Gef. 50,56 % 2,81 % 18,83 %

45. α-Keto-γ-(biscarbomethoxymethylmercapto)-valeriansäure-äthylester [20]

58,5 g (0,61 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden mit der Hälfte von 50,5 g (0,28 Mol) Natriumacetonoxalester vermischt. Dann wird unter Kühlung mit Eis/Kochsalz trockenes HCl eingeleitet. Nach der Sättigung wird der Rest des Natriumsalzes zugefügt und nochmals HCl eingeleitet. Die gelbrot gewordene Mischung wird 2 Stunden stehen gelassen, mit Methylenchlorid verdünnt und das ausgeschiedene Kochsalz abgesaugt. Die Methylenchloridlösung wird getrocknet und anschließend auf dem Wasserbad im Wasserstrahlvakuum das Lösungsmittel, HCl und überschüssiger Thioglykolsäureester abgezogen. Es bleiben 101,5 g gelbrot gefärbtes, öliges, rohes Mercaptol zurück. Die theoretische Menge müßte 98,8 g betragen.

46. 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure (XX) [20]

41,2 g (0,11 Mol) des obigen rohen Mercaptols werden im Laufe einer Stunde in eine 80° heiße Lösung von 68 g NaOH in 150 ml

Wasser eingetropft. Die Lösung färbt sich dunkelbraun und die Temperatur wird durch die entstehende Reaktionswärme aufrechterhalten. Zum Schluß hat sich eine gallertartige Masse gebildet. Nach dem Erkalten wird über Nacht stehen gelassen und dann mit verd. Salzsäure angesäuert. Nach Kühlung im Eisbad fällt die Säure in Form farbloser Nadeln aus. Ausbeute: 7,9 g (37,5 % d.Th.) Sie wird aus verd. Salzsäure umkristallisiert. Fp. 211 bis 212°

47. 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid (XXI) [20]

1,9 g (0,01 Mol) 2-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure werden mit 10 ml Acetanhydrid 30 Min. am Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 300 ml Wasser gegossen. Das ausfallende Anhydrid wird getrocknet und aus Acetanhydrid umkristallisiert. Farblose Nadeln. Fp. 64° Ausbeute: 1,5 g (89,3 % d.Th.)

48. 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethylthieno-(2,3-d)-pyridazin (XXII) [21]

0,5 g 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäureanhydrid werden mit 8 ml 43 %igem Hydrazinhydrat bis zur Lösung gekocht, mit 10 ml Wasser verdünnt, von wenig fester Substanz abfiltriert und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Nun wird noch 5 Min. gekocht, abgekühlt und filtriert. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Ameisensäure umkristallisiert. Sie zersetzen sich oberhalb 325° ohne zu schmelzen. Ausbeute: 0,33 g (61,4 % d.Th.)

$C_8H_8O_2N_2S$ (196,23)

4,922 mg Subst.	8,731 mg CO_2	1,811 mg H_2O
Ber.	C 48,97 %	H 4,11 %
Gef.	48,42 %	4,11 %

49. 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXIII)

13 g P_2O_5 werden in 10 ml H_3PO_4 aufgelöst und 30 Min. auf 80° erwärmt. Dann gibt man 2,0(1,8) g (0,01 Mol) 2,3-Dimethylthiophen-4,5-dicarbonsäure(-anhydrid) unter Rühren zu und erhitzt eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad. Das Reaktionsgemisch färbt sich dabei, unter CO_2-Entwicklung, über gelb nach braun und schließlich violett. Nach dem Abkühlen gießt man in 100 ml Eiswasser. Die ausfallenden gelbbraunen bis grünen Kristalle werden aus Xylol umkristallisiert. Man erhält XXIII in gelbbraunen, p-benzochinonfarbenen Nadeln, die sich oberhalb 295° ohne zu schmelzen zersetzen. Ausbeute: 1,4 g (100 % d.Th.)

XXIII löst sich in konz. Schwefelsäure mit rotvioletter Permanganatfarbe und fällt beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus.

$C_{14}H_{12}O_2S_2$ (276,37)

4,407 mg Subst.	9,845 mg CO_2	1,730 mg H_2O	
9,139 mg Subst.	15,060 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 60,84 %	H 4,38 %	S 23,21 %
Gef.	60,98 %	4,39 %	22,64 %

50. 2,3,6,7-Tetramethyl-4,8-diacetoxy-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXIV)

2,8 g (0,01 Mol) XXIII werden in 15 ml Acetanhydrid, einer Spatelspitze Zinkpulver und 2 Tropfen konz. HCl einige Minuten gekocht. Dabei hellt die zunächst tiefgelbe Lösung zusehens auf. Dann wird noch heiß vom überschüssigem Zink abfiltriert und nach dem Erkalten in 500 ml Wasser gegossen. Die ausfallenden farblosen Kristalle werden aus Eisessig umkristallisiert. Fp. 281° unter Zersetzung. Ausbeute: 3,5 g (96,6 % d.Th.)

$C_{18}H_{18}O_4S_2$ (362,46)

4,375 mg Subst. 9,562 mg CO_2 1,978 mg H_2O
Ber. C 59,64 % H 5,01 %
Gef. 59,65 % 5,06 %

51. 2-Methyl-7-oxo-indeno-(1,2-c)-thiophen (XXV)

13 g P_2O_5 werden in 10 ml H_3PO_4 gelöst und 30 Min. auf 80° erwärmt. Dann werden 5,3(4,9) g 2-Methyl-3-phenylthiophen-4,5-dicarbonsäure(-anhydrid) zugegeben und unter Rühren 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man in 100 ml Eiswasser, nimmt das sich abscheidende dunkelbraune Oel in Methylenchlorid auf, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende Oel erstarrt nach kurzem Stehen zu einer schwarzen kristallinen Masse, aus der gelbe Kristalle ausblühen. Durch Sublimieren im Wasserstrahlvakuum und Umkristallisieren aus Methanol/Wasser wird XXV in gelben Kristallen erhalten. Fp. 90°
Rohausbeute: 3,3 g (3,2 g) (82,5; 80,0 % d.Th.)

In konz. H_2SO_4 mit violetter Farbe löslich.

$C_{12}H_8OS$ (200,25)

4,865 mg Subst. 12,805 mg CO_2 1,844 mg H_2O
7,412 mg Subst. 8,960 mg $BaSO_4$
Ber. C 71,97 % H 4,03 % S 16,01 %
Gef. 71,83 % 4,24 % 16,60 %

52. 3-Methylthiophen-4-carbonsäure (XXVI)

13 g P_2O_5 gelöst in 10 ml H_3PO_4 werden auf dem Wasserbad eine halbe Stunde auf 80° erhitzt. Dann gibt man 1,9(1,7) g (0,01 Mol) 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure(-anhydrid) unter Rühren dazu und bringt das Wasserbad zum Sieden. Nach $2^1/_2$ Stun-

den kühlt man ab und gießt in 100 ml Eiswasser. Die ausfallenden hellbraunen Kristalle werden mehrmals im Oelpumpenvakuum sublimiert. Man erhält die 3-Methylthiophen-4-carbonsäure in farblosen Kristallen. Sie ist trotz häufigen Sublimierens ständig mit 3-Methylthiophen-4,5-dicarbonsäure verunreinigt. Deshalb beginnt die Substanz bei 120° zu schmelzen, wobei zu beobachten ist, daß die, als Verunreinigung vorhandene Dicarbonsäure erst bei 209° schmilzt. Auch in den Analysenwerten geht diese Verunreinigung ein, da sich die Substanz nicht umkristallisieren läßt. Ausbeute: 1,4 g (98,7 % d. Th.)

$C_6H_6O_2S$ (142,17)

4,388 mg Subst.	7,950 mg CO_2	1,569 mg H_2O
Ber.	C 50,68 %	H 4,25 %
Gef.	49,44 %	4,00 %

53. 2,6-Dimethyl-4,8-dioxo-benzo-(1,2-b:4,5-b')-dithiophen (XXVII)

Man löst 13 g P_2O_5 in 10 ml H_3PO_4, erwärmt 30 Min. auf dem Wasserbad auf 80°, gibt unter Rühren 1,9 (1,7) g (0,01 Mol) 2-Methylthiophen-4,5.dicarbonsäure(-anhydrid) zu und bringt das Wasserbad zum Sieden. Nach 2 Stunden kühlt man ab, gießt in 100 ml Eiswasser und kristallisiert die braunen Kristalle aus Xylol um. Man erhält XXVII in Form von gelbbraunen Nadeln, die sich oberhalb 300° ohne zu schmelzen zersetzen. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit brauner Farbe und fällt beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus. Ausbeute: 1,0 g (80,7 % d. Th.)

$C_{12}H_8O_2S_2$ (248,33)

3,892 mg Subst.	8,297 mg CO_2	1,148 mg H_2O
3,775 mg Subst.	6,900 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 58,04 %	H 3,25 %	S 25,83 %
Gef.	58,18 %	3,30 %	25,12 %

D. Verzeichnis der wichtigsten Literaturstellen

1) W. Dieckmann, Liebigs Ann. d. Chem. 317, 51, 93 (1901)
2) Th. Posner, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 40, 4791 (1907)
B.H. Nicolet, J. Amer. chem. Soc. 57, 1098 (1935)
3) H. Pirner, Dissertation Erlangen (1965)
4) J.B. Hendrickson u. R. Rees, J. Amer. chem. Soc. 83, 1250 (1961); 86, 107 (1964)
5) O. Piloty, K. Wilke u. A. Blömer, Liebigs Ann. d. Chem. 407, 1 (1915)
6) F. Asinger, Liebigs Ann. d. Chem. 610, 25 (1958)
7) H.D. Anspon Easton, US-Patent 2,820,816 (1958); Chem. Abstr. 11896 (1958)
8) H. Riedelbauch, Diplomarbeit Erlangen (1960)
9) H. Pirner, Diplomarbeit Erlangen (1961)
10) H. Pfeiffer, Diplomarbeit Erlangen (1959)
11) W.D. Mc Phee u. E. Klingsberg, J. Amer. chem. Soc. 66, 1132 (1944)
12) M. Thiel, F. Asinger u. M. Fedtke, Liebigs Ann. d. Chem. 615, 77 (1958)
13) Org. Synth. Coll.Vol. II S. 159
14) R. Rippel, Dissertation Erlangen (1965)
15) E. Rose, Dissertation Erlangen (1961)
16) G. Hesse u. M. Maurer, Liebigs Ann. d. Chem. 658, 21 (1962)
17) R.P. Linstead, E.G. Noble u. J.M. Wright, J. Chem. Soc. 911 (1937)
18) H. Meckl, Dissertation Erlangen (1957)
19) H. Schädler, Diplomarbeit Erlangen (1958), Dissertation Erlangen (1960)
20) U. Schüssler, Diplomarbeit Erlangen (1962)
21) E.H. Huntress u. W.M. Hearon, J. Amer. chem. Soc. 63, 2762 (1941)
22) Houben-Weyl Band V/4 (Halogenverbindungen; Brom u. Jod) S. 178 (1960)

L e b e n s l a u f

Am 31. Mai 1934 wurde ich als Sohn des Johann Georg Reis und seiner Ehefrau Helene, geb. Spanner, in Nürnberg geboren. Dort trat ich im April 1940 in die Volksschule ein. Im Mai 1944 wurde ich mit meiner Mutter nach Fichtelberg-Neubau/Ofr. evakuiert, wo ich die Volksschule bis Kriegsende 1945 besuchte. Wieder nach Nürnberg zurückgekehrt, war ich noch bis Dezember 1945 in der Volksschule, trat dann nach Wiedereröffnung des Schulbetriebs im Januar 1946 in die Wölckern-Oberrealschule Nürnberg ein, wechselte 1952 in die Dürer-Oberrealschule Nürnberg über und legte dort im Juni 1955 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1955/56 begann ich das Chemiestudium an der Universität Erlangen, wo ich mich auch am 2. Juni 1959 der Diplomchemiker-Vorprüfung und am 5. Mai 1961 dem mündlichen Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung unterzog. Die Diplomarbeit fertigte ich anschließend unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Fießelmann am Org. Chem. Institut der Universität Erlangen-Nürnberg an. Das Diplom erhielt ich am 11. Februar 1963

Während der Semesterferien arbeitete ich als Werkstudent in verschiedenen Industrielabors in Nürnberg und mehrere Male im Forschungslabor der Siemens-Schuckertwerke in Erlangen. Vom 1. April 1963 bis 28. Februar 1965 war ich am Org. Chem. Institut der Universität als wissenschaftliche Hilfskraft angestellt.

Am 2. Oktober 1959 heiratete ich Fräulein Sonja Kube

Fotodruck
– Wiltrud Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 1636 –